UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954

N° 193

Contribution à l'Etude du Syndrome d'Eosinophilie dite « Tropicale »

Travail réalisé au Service de Médecine
de l'Hôpital Robert-Picqué

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Octobre 1954

PAR

Georges GUEFFIER

Elève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplomé de Médecine Aéronautique

Né le 5 Janvier 1929 à ROCHEFORT-sur-MER (Charente-Maritime)

Examinateurs de la Thèse

MM BONNIN, Professeur..... ....Président
DE GRAILLY, Professeur . .. . } Juges
MORETTI, agrégé..... } Juges
LÉGER. agrégé..... .. .. } Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU NONTRONNAIS
6, rue Sainte-Eugénie,
—
1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954

N° 193

Contribution à l'Etude du Syndrome d'Eosinophilie dite « Tropicale »

Travail réalisé au Service de Médecine
de l'Hôpital Robert-Picqué

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Octobre 1954

PAR

Georges GUEFFIER

Elève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplomé de Médecine Aéronautique

Né le 5 Janvier 1929 à ROCHEFORT-sur-MER (Charente Maritime)

Examinateurs de la Thèse

MM BONNIN, Professeur..... .... Président
DE GRAILLY, Professeur ..... } Juges
MORETTI, agrégé..... }
LÉGER, agrégé..... .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU NONTRONNAIS
6, rue Sainte-Eugénie,
—
1954

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIE, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX BROUSTET PAPIN
Clinique chirurgicale	MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC

	MM.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie, Therapeutique et Climatologie	DUBARRY

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON Obstétrique — PAUTRIZEL Parasitologie

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE

	MM.
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY MORETTI LAVIGNOLLE
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

Chargé de fonction de Maître de Conférences Agrégé : R. STOLL (Histologie)

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIE
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI

Le Secrétaire Principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DES ELEVES ET ANCIENS ELEVES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
MORTS POUR LA FRANCE

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de mon amour filial et de ma profonde reconnaissance.

A MON FRERE, A MA SŒUR

En toute fraternelle affection.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A CEUX DE MES EDUCATEURS

qui m'ont enseigné la spiritualité de la vie.

A Monsieur le Medecin Lieutenant-Colonel FAURE

Médecin des Hôpitaux Militaires,

Médecin Consultant de la IV^e^ Région Militaire,

Pendant plus d'un an, dans son service, il nous a fait bénéficier de sa haute expérience. Il a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et nous prodiguer ses conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Medecin Principal GEYER

Biologiste des Hôpitaux Maritimes,

Chef de Travaux à la Faculté,

Professeur à l'Ecole de Santé Navale,

Son intérêt pour notre travail et ses conseils nous ont été précieux.

Nous le prions d'accepter nos respectueux remerciements.

A Monsieur le Docteur PAUTRIZEL

Maître de Conférences Agrégé,

Docteur ès Sciences,

Chef de Laboratoire au Centre de Prophylaxie Anti-Vénérien,

Croix de Guerre,

Officier d'Académie,

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos respectueux remerciements pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner et les examens pratiqués dans son laboratoire.

A Monsieur le Medecin-Commandant GRENIER DE CARDENAL

Ex-Chef du Laboratoire de Biologie,

Ex-Chef du Service des Maladies Infectieuses,

de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué,

Professeur à l'Université Française de Beyrouth,

Il nous a aimablement accueilli dans son laboratoire pour nos divers examens.

Nous l'en remercions respectueusement.

A Monsieur le Medecin-Commandant TASEI

Chef du Service de Dermato-Vénérologie

de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué,

Chef du Détachement de Bordeaux de l'E.S.S.M.

Nous garderons de lui le souvenir d'un chef bienveillant et juste.

A Monsieur le Medecin General Inspecteur DEBENEDETTI

Directeur du Service de Santé de la IV^e^ Région Militaire,

Membre correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris

Membre de la Société Française de Phtisiologie,

En respectueux hommage.

A Monsieur le Medecin-General CHAVIALLE

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire,

A NOS MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE
DE BORDEAUX ET DE LYON

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

A NOS JUGES

A Monsieur le Docteur H. LÉGER

Maître de Conférences,

Agrégé d'anatomie pathologique,

Médecin des Hôpitaux.

Nous le prions d'accepter nos respectueux remerciements pour s'être particulièrement intéressé au point de vue histologique de ce travail.

Monsieur le Docteur MORETTI

Agrégé de Médecine Générale,

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Croix de Guerre,

Nous le remercions d'avoir bien voulu juger ce travail.

Hommage respectueux.

Monsieur le Professeur R. de GRAILLY

Professeur d'anatomie pathologique et microscopie clinique,

Médecin des Hôpitaux,

Membre correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,

Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux)

Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique,

Officier de l'Instruction Publique,

Croix des Services Militaires Volontaires,

Nous sommes heureux de lui apporter ici l'expression de notre respectueuse considération.

A NOTRE PRESIDENT DE THESÈ :

Monsieur le Professeur H. BONNIN

Professeur de Médecine tropicale et clinique

des maladies exotiques,

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de Guerre,

Officier de l'Instruction Publique.

Pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

Hommage de notre profond respect.

Contribution à l'Etude

du

Syndrome d'Eosinophilie dite «Tropicale»

PREMIERE PARTIE

DEFINITION DU SUJET

Le syndrome que nous nous proposons d'étudier sous le nom d'éosinophilie tropicale et que nous avons observé dans quatre cas, est caractérisé par :

— Une importante éosinophilie sanguine permanente d'un taux supérieur à 30 % avec hyperleucocytose.

— Des phénomènes broncho-pulmonaires aigus ou subaigus à un moment donné de l'évolution.

— Une ou plusieurs adénopathies d'allure chronique localisées aux territoires lymphatiques superficiels.

Cet ensemble pathologique est observé dans les pays chauds ou chez des sujets en provenance de ces régions.

A ces caractéristiques cliniques, il y a lieu d'ajouter un critère thérapeutique : c'est l'efficacité du traitement par l'arsenic tri- ou pentavalent.

HISTORIQUE

Durant ces trente dernières années, s'est progressivement affirmée l'existence d'un processus pathologique pour lequel on s'est rallié à l'appellation d'Eosinophilie Tropicale (E.T.).

Dans la littérature médicale, les premières publications sont celles de Heinrich Brugsch qui, en 1930, rapporte l'observation d'un Brésilien présentant un syndrome formé de bronchite asthmatiforme avec amaigrissement, anxiété, splénomégalie et hépatomégalie, une hyperleucocytose à 53.000/mm3 et 79 % d'éosinophiles.

Dans la littérature française, ce sont Armand Delille et Mme de Pierredon (1927), Armand Delille, Hurst et Sorapure (1930) : ils rapportent les observations de deux enfants dont l'un, né à Tahiti ,présentait une éosinophilie de 79 % associée à de l'asthme, de la splénomégalie et une adénopathie cervicale; l'autre, né au Vénézuéla, avait 52 % d'éosinophiles. Aucun parasite éosinophilogène ne put être incriminé.

Rappelons les principales études réalisées ensuite :

— En 1923, De Langen et Djamil, étudient quelques cas sans cause apparente où ils trouvent une infestation intestinale marquée par « Strongyloïdes stercoralis ».

— Mainzer, en Egypte, décrit le syndrome, en 1935, dans un territoire où la bilharziose est endémique; il émet l'hypothèse de son intervention comme agent causal.

— Puis, en 1940, Frimodt-Möller et Barton, médecins d'un sanatorium de l'Inde du Sud, observent chez des malades non tuberculeux la même affection sous le nom « d'état pseudotuberculeux avec éosinophilie ».

— En 1943, prend place l'importante publication de Weingarten qui, aux Indes anglaises, avait observé, depuis 1934, quatre-vingt-un cas du syndrome auquel il donna l'appellation d' « Eosinophilie Tropicale », terme que l'usage a consacré. Il en précise les caractéristiques cliniques, insiste sur les phénomènes respiratoires et sur les aspects radiologiques les accompagnant, ainsi que sur la splénomégalie.

Toujours en 1943, Simeons, à Bombay, parle de « leucémie à éosinophiles bénigne », terme déjà employé par F. Braid en 1933, à propos d'un enfant de deux ans et demi suspect de maladie de Hodgkin.

En 1945, intervient un travail de valeur pour l'étude étiologique de l'éosinophilie tropicale :

Van der Sar et Hartz insistent sur la fréquence des adénomégalies dans leurs observations recueillies à Curaçao. Trouvant des microfilaires dans une biopsie ganglionnaire d'un cas typique, ces auteurs concluent avoir démontré la relation entre le syndrome étudié et la filariose.

Par ailleurs, la même année, divers travaux tendent à identifier l'éosinophilie tropicale et l'acariase des voies respiratoires. Ce sont ceux de Carter, Wedd et D'Abrera, de Van der Sar aux Antilles hollandaises, de Soysa et Jayawardena aux Indes et à Ceylan. Ces auteurs recherchent et mettent en évidence des acares par une technique originale, dans les crachats de sujets atteints d'éosinophilie tropicale.

— En 1946, Lavier fait la synthèse des connaissances sur l'affection, fait remarquer le rôle d'un climat chaud et humide et surtout émet l'hypothèse d'une origine allergique.

— D. Ball, en 1950, propose d'utiliser une autre dénomination du syndrome : « Eosinophilie pulmonaire tropicale », étant donné la quasi constance du syndrome pulmonaire.

Dans une mise au point sur l'affection que nous étudions, en 1951, Moretti donne également la première place aux troubles broncho-pulmonaires.

— En 1953, Friess, Pierrou et Segalen, rapportent 75 observations de rapatriés d'Indochine. Ces auteurs mettent en évidence des microfilaires de « Wuchereria malayi » dans les ganglions de quinze de ces malades. Ils utilisent pour cela une méthode originale par examen du liquide de trempage d'un ganglion biopsié.

— Encore en 1953, des cas sont rapportés en Algérie par A. Portier et H. Vial. La maladie affectait ici une forme épidémique.

— En mars 1954, R. Crosnier, A. Darbon, P. Moras et L. Laurens mettent en évidence par la méthode de Friess des microfilaires de « Wuchereria malayi » dans trois cas sur quatre étudiés.

Cependant, malgré les étiologies parasitaires démontrées dans certains cas, Deschiens soutient la nature non parasitaire du syndrome et pense qu'il est en rapport avec une insuffisance hormonale, des sensibilisations alimentaires ou autres.

Il résulte de l'évolution des idées sur l'éosinophilie tropicale qu'aucune étiologie n'a pu s'imposer et que, l'affection désignée sous ce nom paraît relever de causes diverses : parasitaires, infectieuses, endocriniennes ou allergiques.

L'accord est seulement réalisé sur les caractéristiques essentielles de la maladie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

P... (Emmanuel), officier parachutiste, 34 ans.

Cet officier fait un séjour en Indochine en 1947-1948, constamment dans la brousse en Cochinchine et au Tonkin.

En mai 1948, au cours d'opérations militaires au Tonkin, il présente un *épisode respiratoire aigu à type de bronchite* qui paraît se résoudre spontanément. Peu de temps après, apparaissent *des adénopathies*, d'abord inguinale gauche, puis axillaire droite. Pendant tout son séjour en Indochine, cet officier a suivi régulièrement les prescriptions de prophylaxie palustre par la quinacrine. Pendant la traversée de retour, ayant cessé la prise de l'antipaludéen de synthèse, il présente deux accès fébriles à type palustre.

A son arrivée en France :

Il présente un état général médiocre, une asthénie intense, un teint grisâtre, de l'anorexie. Un prurit survient, intense, généralisé, à prédominance nocturne, empêchant le sommeil. Ce prurit dure deux mois, puis s'atténue progressivement et disparaît.

Un premier hémogramme, en date du 30 juillet 1948, révèle une *éosinophilie sanguine à* 59 % *avec hyperleucocytose à* 21.100, sans anémie, mais à un taux d'hémoglobine à 95 %.

Un second hémogramme, le 28 septembre 1948, *montre* 76 % *d'éosinophiles et* 26.500 *leucocytes*, avec une légère anémie à 3.850.000 et un taux d'hémoglobine à 85 %.

Un examen parasitologique des selles montre la présence

d'œufs d'ascaris; un déparasitage (essence de chenopodium) reste sans effet tant sur le syndrome clinique que sur l'éosinophilie.

Une ponction ganglionnaire au niveau de l'adénopathie inguinale gauche (28 septembre 1948) révèle une forte proportion d'éosinophiles (12 %), mais on ne note pas de cellules de Sternberg.

Le malade entre à l'Hôpital Militaire Robert-Picqué le 10 *novembre* 1948 *dans le service de médecine* (Médecin Lieutenant-Colonel FAURE).

L'état général est moyen, le sujet est anxieux, le teint est bistre, l'appétit médiocre; l'apyrexie est totale.

L'examen clinique décèle :

— *Une adénomégalie inguinale gauche* constituée d'une masse plurilobée, indolore, de consistance rénittente, du volume d'une prune, sans adhérence à la peau, ni périadénite.

— *Une volumineuse adénomégalie axillaire droite*, de même consistance, bien délimitée.

— *Une hépatosplénomégalie :* le foie déborde de 8 cm., il est de consistance normale. La rate est palpable, elle déborde le rebord costal de 4 cm.

— L'hémogramme du 12 novembre 1948 (Médecin-Capitaine GRENIER DE CARDENAL) montre une *éosinophilie* à 64 %, une hyperleucocytose à 24.600, avec un taux normal d'hématies et un taux d'hémoglobine à 95 %.

Dans le cours de cette première hospitalisation, le malade a présenté un accès fébrile avec présence de Plasmodium Vivax. La rétrocession fut rapidement obtenue par la quinine.

La biopsie d'un ganglion inguinal gauche montre (interprétation de M. le Médecin-Principal GEYER) :

« Une hypertrophie modérée du ganglion qui est profondément remanié dans sa structure. En quelques points de la corticalité on reconnaît encore une architecture lymphoïde, avec centres germinatifs réactionnels, de taille augmentée. Mais la majeure par-

tie de son territoire est infiltrée par des nappes diffuses de plasmocytes, accompagnées d'une néoformation capillaire et d'un élargissement du sinus lymphatique dont la lumière s'encombre de cellules réticulaires anastomotiques ou desquamées et mobilisées. De place en place, on note des ébauches nodulaires formées de cellules réticulaires hypertrophies auxquelles se mêlent quelques lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires et, en général, une cellule géante langhansoïde, sans que, cependant, soit réalisée une organisation folliculaire. On remarque en outre, au milieu des nappes plasmocytaires foncées, une plage plus claire exclusivement constituée par des polynucléaires éosinophiles. La recherche de microfilaires ou de vestiges filariens est restée négative.

» Cet aspect histologique s'intègre néanmoins dans le tableau des lésions ganglionnaires particulières aux filarioses, et se situe entre la phase aiguë, purement éosinophilique, dont il reste des traces, et la phase subaiguë déjà nettement caractérisée ici par la réaction granuleuse et macrophagique. »

Lors d'une deuxième hospitalisation, en février 1949, on est en présence d'un sujet en bon état général. Le foie et la rate sont normaux, mais on retrouve une adénopathie inguinale gauche de la longueur d'un doigt et épaisse comme deux, ferme et peu mobile, indolore; deux petits ganglions axillaires de chaque côté.

L'hémogramme en date du 22 février 1949 (Médecin-Capitaine Grenier de Cardenal) montre une *éosinophilie à* 58 %, *une hyperleucocytose à* 12.600 sans anémie, mais un taux d'hémoglobine à 95 %.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES PRATIQUES

Hemogrammes (*voir tableau I*) :

Fonction ganglionnaire pratiquée le 10 novembre 1948 (Médecin-Capitaine Grenier de Cardenal).

TABLEAU I

Dates	Taux Hb %	G. R.	G. B.	Neutro	Eosino	Lympho	Mono	Myélocytes Eosino
30-7-48	95	5.230.000	21.100	23	59	15	2	1
28-8-48	85	3.850.000	26.500	12	76	10	2	
12-10-48	95	4.990.000	24.600	13	64	21	2	
23-10-48	95	»	»	21	53	21	6	
22-2-49	95	4.500.000	12.600	19	58	5	12	6

On trouve ici 6 hématies nucléées.

Lymphoblastes et monoblastes	24,5
Lymphocytes	50
Monocytes	8
Plasmocytes	7
Polynucléaires neutrophiles	3
Polynucléaires éosinophiles	5
Erythroblastes	1
Myélocytes neutrophiles	0,5
Myélocytes éosinophiles	1

Examen des selles :

Kystes d'Entamoeba Coli et œufs d'ascaris, lors d'un des examens.

Examen chimique des urines :

Albumine : 0; sucre : 0; urobiline : 0; sels et pigments biliaires : 0.

Examen chimique du sang :

Urée : 0,30 g. ‰; cholestérol : 1,92 ‰; glycémie : 1,18.

Réactions sérologiques syphilitiques :

Hecht : ++; Kahn : négatif; Meinicke : négatif.

Radiographie pulmonaire :

Transparence pulmonaire normale. Pas d'adénopathies médiastinales décelables.

EN RESUME

Chez un officier de 34 ans ayant fait un séjour de 18 mois en Indochine et présentant un état général médiocre, on constate :

Des adénopathies, une hépatosplénomégalie, une éosinophilie sanguine à 64 % accompagnée d'une hyperleucocytose à 24.600. Il a eu une éosinophilie à 76 % et 26.500 leucocytes avant l'hospitalisation où nous l'avons vu. Il a présenté récemment un prurit marqué, et, en Indochine, un épisode pulmonaire transitoire. On note en outre un paludisme de réviviscence et une ascaridiose intestinale.

OBSERVATION II

N... (René), soldat de 20 ans.

Rapatrié sanitaire d'Indochine (Tonkin), après un séjour de treize mois, du 18 décembre 1951 au 7 janvier 1953.

En juin 1952, il présente des accès de paludisme à Plasmodium Vivax, il est traité par quinine et paludrine pendant trente jours.

En juillet 1952, dysenterie amibienne, traitée énergiquement par l'émétine et les autres antiamibiens; elle rétrocède rapidement.

Fin juin 1952, apparaît une *adénite inguinale droite*, d'allure inflammatoire, du volume de deux poings; incisée, elle donne issue à un pus abondant, rétrocède et guérit.

En novembre 1952, survient un *épisode pulmonaire aigu* avec fièvre entre 38° et 39°. Une radiographie montre dans la région sous-claviculaire gauche un gros foyer de condensation centré par une image claire. Absence de B. K. dans les crachats.

Le 19 décembre 1952, on constate une *éosinophilie sanguine à* 90 %.

Rapatrié sanitaire, le malade entre le 9 janvier 1953 à l'Hôpital Militaire Bégin, à Paris, où l'on constate une amibiase et une ascaridiose intestinales. On remarque des *adénopathies axillaires droites* indolores, petites, de consistance moyenne, et une adénopathie de la nuque et de la chaîne jugulaire. Un hémogramme en date du 15 janvier révèle une *éosinophilie sanguine à* 82 % *avec hyperleucocytose à* 38.200 sans anémie. Un traitement émétinien est entrepris. L'infiltrat sous-claviculaire gauche se résorbe.

Le sujet entre à l'Hôpital Militaire Robert-Picqué le 8 *septembre* 1953, *dans le service de médecine* (Médecin Lieutenant-Colonel Faure).

L'hospitalisation a été motivée par un état général très pré-

caire (perte de 7 kgs en un mois) : l'apyrexie est complète, le malade est amaigri et très fatigué, il tousse et expectore surtout le matin au réveil. Il présente une *dyspnée nocturne asthmatiforme* et paraît manifestement anxieux.

A l'examen clinique :

Le teint est grisâtre.

On perçoit des sibilances dans les deux champs pulmonaires. La tension artérielle est à 10,5-5.

Il existe :

— *Une hépatomégalie* importante et douloureuse : la hauteur de matité hépatique est de 13 cm., le bord inférieur du foie à 6 cm. au-dessous du rebord costal.

— *Une splénomégalie discrète :* rate non palpable, mais percutable sur 6 cm.

— *Une adénomégalie* inguinale droite, du volume d'un œuf de poule, polylobée, sans signes inflammatoires, indolore; elle n'est pas adhérente à la peau et sa consistance est ferme. On distingue dans le même territoire lymphatique quelques autres ganglions hypertrophiés, sans périadénite.

L'examen neurologique montre une hyperréflectivité ostéotendineuse, généralisée, égale et symétrique. Le réflexe oculocardiaque est positif; on note l'existence de la raie blanche de Sergent.

L'hémogramme du 10 septembre 1953 indique une *éosinophilie à* 92 % *avec hyperleucocytose à* 38.000 sans anémie (4.800.000 G.R.)

L'examen parasitologique des selles ne montre que la présence d'œufs de trichocéphales.

La radiographie pulmonaire en date du 1er octobre 1953 ne met en évidence qu'une très légère hyperplasie gauche hilaire.

En raison des antécédents amibiens et de l'hépatomégalie douloureuse, on institue immédiatement une cure émétinienne : 0,52 g. du 18 au 25 septembre.

Le 2 octobre, la douleur et l'hypertrophie hépatique ont disparu. Par contre, la rate est nettement palpable.

Le 7 octobre : biopsie de l'adénopathie inguinale droite.

Le 29 octobre : on constate l'apparition d'une *adénopathie sous-angulo-maxillaire droite* du volume d'une noisette, mobile et indolore, sans cause locale décelable.

L'hépatomégalie ayant rétrocédé à la suite d'une cure d'émétine, on se trouve en présence d'un syndrome représenté par :

— *Une grande éosinophilie sanguine permanente* évoluant entre 92 et 83 %, accompagnée d'une hyperleucocytose, entre 47.200 et 29.200 sans anémie.

— *Une adénopathie inguinale d'allure chronique.*

— *Un asthme bronchique larvé.*

Observé chez un soldat rapatrié d'Indochine, ayant séjourné au Tonkin, cet ensemble pathologique répond aux états décrits sous le nom « d'Eosinophilie Tropicale ».

On décide de lui appliquer le traitement classique de ce syndrome représenté par l'arsenic tri- ou pentavalent.

Le malade subit une cure de Stovarsol à raison de 1 g. par jour pendant dix jours, du 28 novembre au 8 décembre 1953. On constate une amélioration marquée de l'état général : toute dyspnée a disparu et le malade a repris un kilo. L'hémogramme montre une baisse relativement appréciable de l'éosinophilie qui passe de 83 % le 20 octobre à 67 % le 15 novembre. On note cependant fin novembre la réapparition d'une petite adénopathie sur l'emplacement où avait porté la biopsie ganglionnaire.

Le 3 décembre, on constate une réascension de l'éosinophilie à 82 % avec chute de la leucocytose à 16.800, puis, le 7 décembre, une chute à 53 % et 10.600 leucocytes sans anémie.

On entreprend alors une première cure de notézine, du 8 au 17 décembre 1953, à raison de quatre comprimés à 0,10 g. par jour.

Le 18 décembre, on constate une amélioration évidente sur les deux plans clinique et hématologique : les troubles respiratoires

ont disparu, le sujet a retrouvé l'appétit, les forces sont partiellement revenues. L'hépatomégalie et la splénomégalie ont rétrocédé. *L'éosinophilie est à 42 %, la leucocytose est revenue au chiffre normal de* 8.000.

Une deuxième cure de notézine est pratiquée, identique à la première, du 14 janvier au 24 janvier 1954.

Ce malade a été suivi pendant plusieurs mois à l'issue de ce traitement. Il a fait deux autres cures de notézine en février et mars 1954.

On constate la récupération d'un excellent état général, la disparition de tout signe subjectif et de toute perturbation clinique : les adénopathies elles-mêmes ont totalement disparu. L'éosinophilie sanguine varie cependant entre 4 et 14 %, le taux des leucocytes est pratiquement normal, entre 8.000 et 10.400.

A ces stigmates sanguins près, le sujet est guéri de l'éosinophilie tropicale et de l'amibiase rapportées d'Indochine.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES CLASSIQUES PRATIQUES

Hemogrammes (*voir tableau II*)

Vitesses de sédimentation :

9 septembre 1953	12	27	86
3 décembre 1953	3	7	10
17 décembre 1953	12	20	67
8 février 1954	5	14	62

Myélogramme :

En date du 17 décembre 1953 (interprétation de M. le Professeur agrégé Leger, laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine).

Hémohistioblastes	2
Hémocytoblastes	2
Myéloblastes	1

TABLEAU II

Dates	Taux Hb %	G. R.	G. B.	Neutro	Eosino	Baso	Lympho	Mono
10-9-53	»	4.800.000	38.000	2	92	0	4	2
14-9-53	»	4.810.000	34.200	6	85	0	5	4
25-9-53	»	3.990.000	47.200	6	88	0	5	1
13-10-53	95	4.460.000	29.200	5	80	0	11	4
20-10-53	90	4.160.000	31.400	6	83	0	10	1
15-11-53	85	5.150.000	27.700	16	67	0	14	3
20-11-53	95	4.450.000	29.500	12	76	0	10	2
3-12-53	95	5.800.000	16.800	4	82	0	10	4
7-12-53	95	4.710.000	10.600	12	55	1	28	3
9-12-53	»	»	9.200	21	47	0	27	5
17-12-53	»	4.650.000	7.200	41	44	1	8	8
18-12-53	90	4.500.000	8.000	49	42	0	7	2
5-1-54	»	»	»	52	4	0	41	3
12-2-54	95	4.957.000	9.800	68	8	0	11	15
16-2-54	95	4.900.000	9.400	65	14	0	10	11
11-3-54	95	4.880.000	10.400	48	5	0	37	10
12-5-54	»	»	»	44	13	0	39	4

Myélocytes	19
Myélocytes éosinophiles	10
Métamyélocytes	8
Métamyélocytes éosinophiles	8
Polynucléaires éosinophiles	9
Polynucléaires neutrophiles	14
Lymphocytes	2
Plasmocytes	1
Erythroblastes basophiles	5
Erythroblastes polychromatophiles	11
Erythroblastes orthochromatiques	8
Mégacaryocytes	présence

Biopsie d'un ganglion inguinal droit (7 octobre 1953. Interprétation de M. le Professeur agrégé LEGER, laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine).

« La capsule du ganglion se montre un peu épaissie, elle est surtout parsemée d'éléments inflammatoires; les vaisseaux sont congestionnés. On note quelques petites plages de suffusions hémorragiques.

» L'architecture générale du ganglion est assez bouleversée; on ne trouve plus que quelques centres germinatifs à la périphérie et en partie effacés. Partout ailleurs il y a une prolifération cellulaire qui se montre assez polymorphe et intéressant uniformément les cordons lymphoïdes et les voies sinusales rendant leurs limites très imprécises. On trouve pêle-mêle des lymphocytes associés à des histiocytes et des plasmocytes, des éosinocytes. Parfois il existe des cellules volumineuses plurinucléées sternbergoïdes.

» Cette prolifération cellulaire s'accompagne souvent de néovaisseaux et donne un aspect granulomateux; il y a parfois un début de sclérose en voie d'organisation. L'attention est retenue, au sein de ces territoires granulomateux, par des nappes plus homogènes où prédominent des éléments cellulaires clairs, avec surtout de nombreux éosinocytes, mais également quelques histiocytes et des cellules épithélioïdes. Ces nappes sont également richement vascularisées. Il semble que l'on rencontre, au voisinage de ces nodules

riches en éosinocytes, plus fréquemment qu'ailleurs, des cellules multinucléées sternbergoïdes.

» Un autre fait, et celui-ci capital, concerne un certain nombre de formations arrondies situées surtout dans les territoires périphériques du ganglion, tantôt bien limitées, tantôt bien moins nettes. Ces formations sont constituées par des cellules épithélioïdes, de taille variable, parfois volumineuses, multinucléées et réalisant une image de macrophages. Cet ensemble serait assez banal si on ne mettait pas en évidence pour plusieurs de ces formations la présence d'un corpuscule réfringent, sans structure, souvent polylobé ou à contours polycycliques. Il est vraisemblable qu'on a affaire aux vestiges de micro-filaires qui se trouvent englobés dans une sorte de petit granulome.

» Ce petit granulome est à cellules histiocytaires, et possède de nombreux macrophages qui ont souvent la propriété de se disposer radiairement, ou en couronne radiée assez régulièrement, autour du corpuscule réfringent.

» On peut remarquer, en ce qui concerne l'importance des éléments éosinocytaires observés sur ces préparations qu'il y a un double type de répartition : soit des éléments disséminés dans le tissu granulomateux, mélangés aux histiocytes et aux plasmocytes, soit des nappes quasi-exclusivement faites de ces éosinocytes ».

CONCLUSION :

Cet aspect anatomo-pathologique est particulièrement caractéristique d'une parasitose ganglionnaire à filaires, tels que l'ont décrit Hartz et Van der Sar.

Sang :

Examen chimique : urée, 0,30 ‰; cholestérol, 1,10 ‰.

Test de Mac Lagan : 26 Unités Vernes.

Temps de saignement : 2,30 minutes.

Temps de coagulation : 6,30 minutes.

Réactions de Kline, V.D.R.L., Kolmer, réagines : négatives.

Urines :

Examen chimique : sucre, 0; albumine, 0; urobiline, normale. 17 cétostéroïdes : 18 mg. par 24 heures.

Examen cytobactériologique : normal, ni cylindres, ni hématies.

Examen parasitologique : pas d'œufs de bilharzies.

Selles :

Présence d'œufs de trichocéphales.

Crachats :

Nombreuses cellules éosinophiles, disparaissant après la première cure de Nozétine. Pas d'ascaris ni douves.

Métabolisme de base :

Le 23 octobre 1953 : + 15 %.
Le 23 novembre 1953 : + 18 %.
Le 8 février 1954 : + 8 %.

Cuti-réaction tuberculinique :

Négative.

I. D. de Frei :

Négative.

Radiologie pulmonaire :

Négative, sauf un cliché du 1er octobre 1953 montrant une très légère hyperplasie hilaire gauche.

II. - EXAMENS COMPLEMENTAIRES SPECIAUX

Intradermoréaction avec l'antigène filarien :

Réaction cutanée : positive le 17 décembre 1953; négative le 12 février 1953.

Test éosinopénique : positif le 11 décembre 1953 (chute de 35 % en 2 heures). Négatif le 12 février 1953 (plus 19,5 %).

Intradermoréaction avec l'antigène ascaridien :

Réaction cutanée : positive le 3 décembre 1953.

Test éosinopénique : positif le 3 décembre 1953 (chute de 41,42 % en 3 heures).

Intradermoréaction avec l'antigène hydatique :

Réaction cutanée : négative le 20 novembre 1953.

Test éosinopénique : négatif le 20 novembre 1953 (plus 2,04 %).

Réaction de déviation du complément avec l'antigène de (7 novembre 1953; Laboratoire de sérologie de la Faculté de Médecine et Pharmacie : Professeur agrégé PAUTRIZEL).

Echinococcus granulosus : négative.
Fasciola hepatica : négative.
Ascaris megalocephala : négative.

Test à la cortisone de Deschiens (du 25 décembre 1953 au 4 janvier 1954) :

Positif. Chute de 90 % du taux des éosinophiles.

Examen du culot de centrifugation du liquide de trempage du ganglion biopsié (7 octobre 1953) :

Négatif.

OBSERVATION III

G... Jean, brigadier-chef de 24 ans, rapatrié d'Indochine à titre sanitaire.

Dans ses antécédents lointains, on relève de fréquentes crises d'urticaire survenues dans la première enfance et disparues depuis l'âge de 6 ans. On ne note pas d'asthme infantile, mais un épisode aigu étiqueté congestion pulmonaire à 3 ans.

Il a fait deux séjours en Indochine, le premier sans incident pathologique. Lors du deuxième séjour, de mars 1952 à septembre 1953, il mène une vie très dure dans les rizières du Delta ton-

kinois, et participe à des combats violents au cours desquels il est soumis à des chocs émotionnels intenses et répétés.

En avril 1953, survient une rhino-pharyngite, puis des *troubles respiratoires à type de bronchite asthmatiforme* pour lesquels il est admis à l'infirmerie d'Haïphong. Il tousse et expectore des crachats muqueux, sa température est subfébrile, des crises de dyspnée nocturne surviennent. On constate alors une *éosinophilie à 59 % avec hyperleucocytose à* 18.000 et une anémie modérée à 3.680.000 avec un taux d'hémoglobine à 70 %. La radioscopie pulmonaire est négative.

De retour à son corps, ses crises dyspnéiques reprennent, nécessitant son hospitalisation à Hanoï en mai 1953. L'examen clinique est identique, la radioscopie pulmonaire est négative. Les bacilloscopies des crachats sont négatives, ainsi que les analyses chimiques et bactériologiques des urines. L'examen des selles montre de rares œufs d'ascaris et de trichocéphales. L'hémogramme indique un *taux d'éosinophiles à* 57 % *avec une hyperleucocytose à* 16.000. Une cure d'essence de chenopodium reste sans effet sur les parasites intestinaux; les thérapeutiques antiasthmatiques classiques sont également sans efficacité.

Evacué à Saïgon, il souffre toujours de crises d'asthme nocturne; l'état général est médiocre; la cuti-réaction tuberculinique est négative, de même que les bacilloscopies; la vitesse de sédimentation est constamment accélérée. A six examens successifs, la recherche des microfilaires diurnes et nocturnes dans le sang est infructueuse. La radioscopie pulmonaire ne traduit aucun processus visible. Un hémogramme en date du 16 juin 1953 décèle : 18 % d'éosinophiles, un taux d'hémoglobine à 80 %, 4.180.000 hématies par mm3.

Le 2 juillet 1953, survient une *violente crise d'asthme* dont la durée engendre un état de mal asthmatique; puis apparaît une *adénite inguinale gauche aigue*, douloureuse, fébrile, qui est incisée et donne issue à du pus. Il n'y a aucune participation funiculaire.

Le malade entre à l'hôpital militaire Robert-Picqué le 22 septembre 1953 *dans le service de médecine* (Médecin lieutenant-colonel FAURE).

C'est un sujet d'état général médiocre, il pèce 60 kgs pour une taille de 1 m. 64. Il est inquiet, anxieux. Le regard est brillant et mobile, la parole rapide, hachée ou bredouillée, les gestes vifs, brusqués et maladroits. Il tousse fréquemment par quintes ramenant une expectoration muco-purulente, contenant 1 % d'éosinophiles.

A l'examen clinique, on observe : une *dyspnée permanente à type expiratoire*, de nombreux ronchus et sibilances dans les deux champs pulmonaires.

Une adénopathie axillaire droite formée de quatre petits ganglions, durs, mobiles, indolores. Le plus gros est du volume d'une cerise. On pratique l'exérèse de ce dernier pour examen histologique.

Foie et rate sont normaux; tension artérielle : 15/9; pouls : 90; hyperréflectivité ostéo-tendineuse, généralisée; tremblements des extrémités.

L'hémogramme du 2 octobre 1953 montre un *taux d'éosinophiles à* 81 % *avec une hyperleucocytose à* 25.200 sans anémie.

Durant son hospitalisation, sur un fond de dyspnée expiratoire permanente, le malade présente des paroxysmes dyspnéiques intenses, nocturnes, d'un horaire très régulier, soit vers 2 heures du matin, soit vers 6 h. 30, d'une durée particulièrement brève, limitée à une demi-heure faisant place au fond dyspnéique permanent constaté chez le malade depuis son entrée dans le service.

Ces paroxysmes nocturnes surviennent par périodes de huit jours consécutifs, puis disparaissent pendant dix à quinze jours pour réapparaître ensuite. Ces accès sont souvent émétisants et s'accompagnent d'une polyurie claire. Ces crises nocturnes, nullement améliorées par les dérivés de l'aminophyline, cèdent immédiatement à la novocaïne intraveineuse et surtout à la novocaïne-atropine.

Adressé en consultation de psychiatrie au Docteur Bannel, pour l'anxiété, celui-ci fait pratiquer deux narco-analyses avec psychothérapie sous narcose, les 4 et 8 décembre 1953. Après une prise de conscience d'un complexe de culpabilité on constate la disparition complète et définitive de l'asthme dans les quarante-huit heures qui ont suivi la deuxième narco-analyse.

Après les deux narco-analyses, on constate une diminution peu significative du taux des éosinophiles de 77 à 65 %.

Puis le sujet reçoit quatre cures de Notézine du 20 décembre au 28 février, à raison de 0,40 g. par jour pendant dix jours pour chaque cure. Pendant cette période, l'éosinophilie passe progressivement de 65 % à 10 %. Par la suite, le taux des éosinophiles est remonté à 24 %, ascension peut-être favorisée par l'apparition d'une épidermomycose de la jambe. Les manifestations psychiques et asthmatiques ne sont jamais réapparues et l'état général se maintient satisfaisant : le sujet a prix 5 kgs. depuis la disparition de l'asthme, les adénopathies ont disparu, la tension est à 13/8, le pouls à 70.

En résumé, chez un sujet rapatrié du Tonkin, on s'est trouvé en présence d'un syndrome constitué par :

— Des crises d'asthme fréquentes et rapprochées;
— Une adénopathie d'allure chronique;
— Une hyperéosinophilie sanguine ayant atteint 81 %.

1. - EXAMENS COMPLEMENTAIRES CLASSIQUES PRATIQUES

Hemogrammes (voir tableau III)

Vitesses de sédimentation :

Le 22 septembre 1953.....	15	28	112
Le 5 décembre 1953.....	1	3	10
Le 17 décembre 1953.....	1	2	23
Le 25 janvier 1954.....	4	8	71
Le 2 mars 1954	4	8	80
Le 14 avril 1954.....	1	2	50

TABLEAU III

Dates	Taux Hb %	G. R.	G. B.	Neutro	Eosino	Baso	Lympho	Mono
29-9-53		4.360.000	46.200	8	78	0	13	1
2-10-53		4.620.000	(anisocytose et anisochromie légère)					
			25.200	11	81	0	7	1
30-10-53	95	4.820.000	19.800	14	75	0	9	2
20-11-53	95	5.000.000	26.400	10	79	0	7	4
21-11-53	95	4.540.000	26.000	10	77	0	10	5
7-12-53	100	4.880.000	32.400	26	66	0	7	1
9-12-53	»	»	30.600	13	65	0	20	2
17-12-53	100	4.850.000	14.200	31	59	0	9	1
18-12-53	100	4.900.000	14.800	20	65	0	14	1
5-1-54	100	5.150.000	10.600	48	28	1	20	3
1-2-54	85	4.100.000	7.600	48	18	0	21	13
11-2-54	95	4.580.000	11.600	43	32	0	21	4
2-3-54	95	4.520.000	15.600	36	10	0	55	1
14-4-54	100	5.120.000	7.000	50	24	0	25	1

Biopsie d'un ganglion axillaire droit (14 octobre 1953 : interprétation de M. le Professeur agrégé LEGER, laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine.

« Le ganglion examiné possède une capsule fibreuse, encore relativement mince, parsemée de quelques éléments inflammatoires. La structure générale du ganglion est modérément bouleversée. Les centre germinatifs sont nombreux, augmentés de volume en général, à limites souvent imprécises. Par ailleurs, le parenchyme ganglionnaire est remanié, parsemé d'éléments inflammatoires polymorphes (lymphocytes, plasmocytes, histiocytes, et également quelques éosinocytes).

Ce parenchyme est riche en vaisseaux, de telle sorte que se trouve souvent réalisé un aspect granulomateux; par places, on note l'apparition d'une certaine sclérose.

» On remarque, en plusieurs régions, des nappes assez étendues à contours imprécis, formées par une pullulation de cellules claires, comportant surtout des éosinocytes, mais également quelques plasmocytes et quelques histiocytes. Ces nappes possèdent également un petit nombre de cellules volumineuses, multinucléées, de type sternbergoïde. On ne met en évidence nulle part de petits granulomes, à cellules macrophagiques centrés par un corpuscule réfringent.

» L'anatomie pathologique permet de conclure en faveur d'un processus de réaction ganglionnaire, allergique, tel qu'il est décrit au premier stade de l'infestation parasitaire du ganglion par des microfilaires. »

Sang :

Examen chimique : protides, 84,76 g. ‰; urée, 0,23 g. ‰; cholestérol, 2,50 ‰.

Test de Mac Lagan : 14 unités Vernes.

Temps de saignement : 17 novembre 1953 : 2 minutes; 19 décembre 1953 : 1' 30.

Temps de coagulation : 17 novembre 1953 : 6' 30; 19 décembre 1953 : 9 minutes.

Réactions de Kline, Kolmer, V.D.R.L., réagines : négatives.

Urines :

Examen chimique : sucre, 0; albumine, de 0 à 0,13 g.; urobiline, normale. Taux des 17-cétostéroïdes : 8 mg. par 24 heures.

Examen cytobactériologique : normal, ni cylindres, ni hématies.

Selles :

Rares œufs de trichocéphales.

Crachats :

Cellules éosinophiles disparaissant avec l'asthme.

Métabolisme de base (après psychothérapie) :

Le 29 septembre 1953 : +50 %.
Le 5 novembre 1953 : + 42 %.
Le 16 décembre 1953 : + 7,5 %.
Le 23 janvier 1954 : — 5 %.

Test à l'iode radioactif (Fondation Bergonié, Professeur Blanquet) :

1° La cartographie thyroïdienne ne révèle aucune anomalie dans les zones de fixation de l'iode.

2° L'élimination urinaire est normale : 45 % en 24 heures.

En conclusion : le malade est euthyroïdien.

Cutiréaction tuberculinique :

Négative.

Radiologie pulmonaire :

Négative; sauf un cliché du 17 décembre 1953 montrant des arborescences marquées dans la région sous-claviculaire droite et un ventricule gauche ayant un arc un peu trop long.

II. - EXAMENS COMPLEMENTAIRES SPECIAUX

Intradermoréaction avec l'antigène filarien :

Réaction cutanée : positive le 17 décembre 1953; positive le 1er février 1954.

Test éosinopénique : positif le 17 décembre 1953 (chute de 42,97 % en 2 heures). Positif le 1er février 1954 (chute de 38,37 % en 4 heures).

Intradermoréaction avec l'antigène ascaridien :

Réaction cutanée : négative le 3 décembre 1953.

Test éosinopénique : négatif le 3 décembre 1953 (chute de 1,42 %).

Intradermoréaction avec l'antigène hydatique :

Réaction cutanée : négative le 20 novembre 1953.

Test éosinopénique : négatif le 20 novembre 1953 (chute de 16,29 %).

Réaction de déviation du complément avec l'antigène de (7 novembre 1953. Laboratoire de sérologie de la Faculté de Médecine et Pharmacie : Professeur agrégé Pautrizel).

Echinococcus granulosus : négative.
Fasciola hepatica : négative.
Ascaris megalocephala : négative.

Test à la cortisone de Deschiens :

Positif. Chute de 57 % du taux des éosinophiles circulants du 25 décembre 1953 au 5 janvier 1954.

Examen du culot de centrifugation du liquide de trempage du du ganglion biopsié :

Négatif.

OBSERVATION IV

G... Jacques, caporal-chef, 26 ans.

A fait deux séjours en Indochine. Le premier de 1950 à 1952,

le deuxième de septembre 1953 à mars 1954.

L'affection avait débuté lors du premier séjour, en mars 1951 : hospitalisé à Pnom-Penh pour une affection pulmonaire au cours de laquelle survient une *crise d'asthme*. La guérison se fait en deux mois sans séquelles cliniques ni radiologiques.

Lors du deuxième séjour, le sujet est hospitalisé à Vien-Tiane, en janvier 1954, pour fatigue générale, amaigrissement, toux avec expectoration peu abondante, fébricule vespérale (parfois 38°), avec transpiration peu abondante. Une radiographie, en date du 7 janvier 1954 montre une opacité limitée du lobe supérieur droit de la grosseur d'une noisette. L'état général est médiocre, un amaigrissement de 7,500 kgs. s'est produit en deux mois. L'auscultation pulmonaire est normale. Foie et rate sont normaux. La tension artérielle est de 10/6,5, le pouls à 80.

On remarque en outre des *micro-adénopathies axillaires et inguinales.*

La cutiréaction et l'intradermoréaction à la tuberculine sont négatives. La vitesse de sédimentation est normale : 1-3-29.

Dans la nuit du 7 au 8 février 1954, survient une violente crise d'asthme persistant sept jours sans accalmie, cédant transitoirement le 14 au Multergan, reprenant le 18.

Le malade est évacué sur Saïgon, en raison de la persistance de la dyspnée.

A l'hôpital de Saïgon, on pratique d'autres examens complémentaires :

La radiographie pulmonaire montre une plage d'opacité diffuse peu dense dans la région sus-scissurale moyenne et l'apparition d'une petite opacité diffuse parahilaire gauche. Les bacilloscopies des crachats sont négatives. La vitesse de sédimentation est normale.

Dans les selles on trouve des œufs d'ascaris.

Les examens chimiques et cytobactériologiques des urines sont négatifs.

Mac Lagan : 18 unités Vernes.

Hémogrammes :

Le 27 février 1954 :

Tx Hb %	G.R.	G.B.	Neutro	Eosino	Lympho	Mono
75	3.620.000	7.200	65	15	18	2

Le 12 mars 1954. *Formule sanguine :*

Polynucléaires neutrophiles	Eosinophiles	Lympho	Mono
69	13	19	2

A l'examen clinique, on note la persistance de petits ganglions inguinaux, de la dyspnée

On entreprend alors un traitement par la Notézine, une cure de 0,40 g. par jour pendant dix jours.

En cours de rapatriement sur le « Pasteur », un examen radiographique montre un aspect trabéculonodulaire de la région parahilaire et moyenne du poumon gauche.

Entre à l'hôpital militaire Robert-Picqué le 4 mai 1954 dans le service de médecine (Médecin lieutenant-colonel Faure).

L'état général est médiocre. On remarque une légère dyspnée mais pas de toux ni d'expectoration. Le malade a un regard inquiet, il est anxieux.

L'examen clinique révèle :

— Une auscultation pulmonaire normale;

— Foie et rate sont normaux. On remarque *quelques petits ganglions inguinaux, fermes, bilatéraux.*

Tension artérielle : 11/8; pouls : 80.

La radiographie pulmonaire montre une nette exagération du dessin tramaire dans les régions périhilaires des deux côtés. Ces images sont du type fibreux et sont groupées dans une région très limitée au-dessus de la petite scissure partiellement visible.

Examens des selles : pas de parasites.

Urines : normales.

Hémogramme :

Tx	Hb %	G.R.	G.B.	Neutro	Eosino	Lympho	Mono
	95	4.700.000	8.400	51	20	21	8

L'hyperéosinophilie est plus accentuée que précédemment alors qu'une hyperéosinophilie d'origine ascaridienne serait en voie de régression.

Le sujet revient à l'hôpital le 31 mai 1954 en retour de congé de fin de campagne.

L'état général est bon. Les crises asthmatiformes n'ont pas réapparu. La tension est à 10,5/6 et le pouls à 60.

A l'examen neurologique, on met cependant en évidence une hyperréflectivité ostéotendineuse symétrique, égale et généralisée; un réflexe oculo-cardiaque positif et la raie blanche de Sergent.

L'examen clinique est par ailleurs négatif, on ne retrouve pas les petits ganglions inguinaux.

La cutiréaction tuberculinique est négative.

Hémogramme du 1er juin 1954 :

Tx	Hb %	G.R.	G.B.	Neutro	Eosino	Lympho	Mono
	95	4.630.000	8.800	24	42	33	1

Donc : *importante hyperéosonophilie.*

I. - EXAMENS CLASSIQUES PRATIQUES.

Recherche de microfilaires diurnes et nocturnes dans le sang : négative.

Recherche de parasites dans l'expectoration :

Négative. Les crachats contiennent de très nombreuses cellules éosinophiles.

Selles :

A un seul examen (2 juin 1954) on trouve des kystes d'enta-

moeba coli et des formes végétatives de triochomonas intestinalis non retrouvés à des examens ultérieurs.

Radiologie pulmonaire :

Accentuation de la trame de la région moyenne du poumon droit.

Métabolisme de base : + 11 %.

Urines :

Examens chimique et cytobactériologique normaux.

Sang :

Examens chimiques : urée, 0,25 ‰; protides, 74 g. ‰; A/G 2,8; lipides totaux, 5,35 ‰; 17-cétostéroïdes, 11 mg. par 24 heures.

Test de Mac Lagan : 14 unités Vernes.

Vitesse de sédimentation : 1-2-18 (1er juin 1954).

Hemogrammes autres que ceux cités dans le cours de l'observation :

23 juin 1954 :

Tx Hb %	G.R.	G.B.	Neutro	Eosino	Lympho	Mono
90	4.500.000	5.200	23	3	70	4

29 juin 1954 :

Tx Hb %	G.R.	G.B.	Neutro	Eosino	Lympho	Mono
95	4.650.000	7.000	49	19	32	4

Le malade quitte l'hôpital en excellent état général, après une cure de 0,40 g. de Notézine pendant dix jours.

En conclusion :

On se trouve en présence d'un sujet ayant eu un syndrome formé de :

— Un épisode broncho-pulmonaire asthmatique;

— Une hyperéosinophilie d'un maximum égal à 42 %.

— Une polyadénopathie inguinale.

II. - EXAMENS COMPLEMENTAIRES SPECIAUX

Intradermoréaction avec l'antigène filarien :

Réaction cutanée : négative le 29 juin 1954.

Test éosinopénique : négatif le 29 juin 1954 (+ 2.70 %).

Intradermoréaction avec l'antigène ascaridien :

Réaction cutanée : négative le 10 juin 1954.

Test éosinopénique : négatif le 10 juin 1954 (— 2,85 %).

Intradermoréaction avec l'antigène hydatique :

Réaction cutanée : négative le 1er juin 1954.

Test oésinopénique : négatif le 1er juin 1954 (+ 3,06 %).

Test à la cortisone de Deschiens : négatif.

Chute du taux des éosinophiles circulants de 92 % du 10 au 23 juin 1954.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE CLINIQUE

A. Manifestations broncho-pulmonaires.

L'atteinte de l'appareil respiratoire occupe une place de premier plan dans la symptomatologie de l'éosinophilie tropicale.

N'a-t-on pas attribué à ce syndrome les noms « d'état pseudo tuberculeux avec éosinophilie », de « poumon éosinophilique » (Chaudhuri, 1943); de « éosinophilie pulmonaire tropicale » (Ball, 1950), enfin de « pneumopathie éosinophilique arsénocurable » (Léon Kindberg, 1945) ?

Les troubles broncho-pulmonaires sont constants dans nos quatre observations. Une première constatation est leur date d'apparition dans l'évolution du syndrome : ce sont toujours des phénomènes précoces, se produisant en pays tropicaux; ils ouvrent la scène clinique et constituent la phase aiguë de

la maladie. Le malade est d'abord examiné et traité pour une affection respiratoire.

Les types cliniques les plus variés peuvent être réalisés par cette localisation respiratoire, mais l'asthme y occupe une place prépondérante :

— Bronchite aiguë (Obs. I).

— Broncho-pneumopathie aiguë puis asthmatiforme (Obs. II).

— Bronchite asthmatiforme (Obs. III).

— Asthme bronchique (Obs. IV).

La fièvre est fréquente, d'intensité variable. L'expectoration est plus ou moins abondante. On est frappé par la fréquence avec laquelle l'atteinte respiratoire prend la forme asthmatique, revêtant tantôt l'allure de la grande crise d'asthme paroxystique, tantôt de bronchite asthmatiforme persistante.

Dans nos Observations III et IV, l'évolution se fit avec de violentes crises d'asthme, aboutissant dans un cas (Obs. III) à un véritable état de mal asthmatique. Le malade de l'Obs. II présentait de la bronchite asthmatiforme.

La gravité et la durée de cette phase sont très variables selon les cas : d'une semaine à deux mois. Le plus souvent, l'affection prend une allure subaiguë, traînante, ou bien présente plusieurs poussées évolutives successives. Tous les modes évolutifs sont possibles. Généralement, l'allure clinique est plus fâcheuse par sa ténacité que par sa gravité immédiate.

Les radiographies pratiquées montrent les images les plus diverses :

— Opacité diffuse de faible densité (Obs. III).

— Opacité dense à contours bien limités (Obs. IV).

— Foyer de condensation centré par une image claire (Obs. II).

La diversité des aspects observés est tout à fait semblables à celle du syndrome de Loeffler.

Telles (Rio de Janeiro, 1948), classe ainsi les images rencontrées :

— Ombres extensives de contour irrégulier dans un ou deux poumons.

— Opacités nodulaires.

— Multiples petites ombres, unies ou bilatérales.

— Ombres triangulaires s'étendant au hile.

Segalen (Alger, 1953), simplifie en distinguant quatre aspects :

— Surcharge hilaire.

— Taches isolées ou disséminées sur un fond réticulé.

— Adénopathies hilomédiastinales.

— Processus scissuraux ou pleuraux réactionnels discrets.

C'est généralement à l'occasion de cet épisode bronchopulmonaire initial qu'est pratiqué le premier examen hématologique révélateur de l'hyperéosinophilie.

Si la phase respiratoire aiguë du début est en général terminée depuis longtemps quand le malade rentre en France, il n'en reste pas moins qu'il peut présenter après son retour sur le territoire de la métropole, une nouvelle poussée évolutive de troubles broncho-pulmonaires sous forme de bronchite asthmatiforme ou de crises d'asthme franchement paroxystiques. C'est ce qui nous fut donné d'observer dans deux cas : Observations II et III.

Ces crises d'asthme peuvent être répétées et rebelles à la thérapeutique classique au point de devenir préoccupantes.

Dans l'Observation III, l'asthme n'a cessé qu'après deux narcoanalyses. Pour exceptionnelle que soit cette observation, elle ne fait que souligner un caractère retrouvé dans les Observations II et IV, l'importance des phénomènes respiratoires spasmodiques dans l'éosinophilie tropicale et l'importance du facteur psychique.

B. **Les réactions du système réticuloendothélial.**

I. — LES ADENOMEGALIES.

L'hypertrophie ganglionnaire constitue l'un des trois éléments fondamentaux du syndrome d'éosinophilie tropicale.

Deux arguments le prouvent :

— Un argument statistique : leur fréquence.

Les adénomégalies existent dans nos quatre observations.

— Un argument anatomopathologique : les aspects microscopiques caractéristiques de ces adénopathies décrits par Hartz et Van der Sar et retrouvés dans trois de nos observations sur quatre.

Ces adénopathies ont été depuis longtemps reconnues dans l'éosinophilie tropicale :

En 1936, Mesguis signale déjà des adénopathies cervicales ou inguinales accompagnant l'éosinophilie tropicale. Viswanathan (1945) intègre les « adénopathies multiples » dans la symptomatologie du syndrome. Joseph (1946) insiste sur les localisations cervicales, axillaires, inguinales ou abdominales de ces adénopathies, ainsi que Bablet (1947) et Crosnier, Darbon et Moras (1954). En 1950, Ball les remarquait dans 57 % des cas d'adultes et dans 76 % de ceux d'enfants.

L'évolution des adénomégalies a été surtout étudiée dans les cas où une filariose était en cause ou suspectée. En 1945, Thompson, Rifkin et Zarrow décrivent la formation des adénomégalies au stade de début de la filariose lymphatique que Friess, Pierrou et Segalen assimilent dans de nombreux cas à l'éosinophilie tropicale.

Dans cette éventualité étiologique, dont nous verrons plus loin les raisons, l'évolution des adénopathies se fait en trois stades :

Dans la phase aiguë, on observe une brusque poussée lymphangitique avec douleur et gonflement ganglionnaires, il y a peu de fièvre, un léger malaise. Parfois cet épisode manque; d'autre fois, on assiste à une funiculite ou une orchite.

La phase subaiguë se manifeste par des lourdeurs, une douleur d'une extrémité avec parfois des œdèmes, de l'asthénie intense. Les ganglions sont alors petits, plus fermes que normalement.

Puis commence la phase chronique avec parfois œdème, lourdeur et fatigue des extrémités, cette phase est « pré-éléphantiasique ». Les lésions des ganglions ne sont plus alors spécifiques de la filariose. Dans les cas d'éosinophilie tropicale on rencontre surtout la deuxième phase, parfois la troisième.

Caractères des adénomégalies de l'éosinophilie tropicale.

Localisation :

Leur localisation peut se faire à tous les territoires ganglionnaires superficiels, mais avec prédilection dans les régions inguinales et axillaires.

Sur nos quatre observations : un seul malade est porteur d'une adénopathie axillaire isolée; les trois autres ont une

adénomégalie inguinale; parmi ceux-ci, l'un présente en outre, une adénopathie axillaire et un autre, un ganglion sous-angulo-maxillaire, dont la nature « tropicale » ne peut être affirmée.

La localisation inguinale est donc la plus fréquente.

L'atteinte des territoires ganglionnaires profonds ne semble pas avoir été signalée.

Aspect :

Ces adénomégalies sont de volume variable, d'une cerise à un œuf de poule, elles sont indolores et dépourvues de signes d'inflammation aiguë, sans adhérence à la peau qui n'est pas modifiée dans son aspect.

La mobilité sur les plans profonds dépend de l'anatomie du territoire considéré : à la région inguinale cette mobilité est faible, elle est très nette au contraire dans la région axillaire.

Les ganglions peuvent être indépendants les uns des autres, ou au contraire reliés entre eux par une périadénite qui ne permet pas de les dissocier à la palpation. Leur consistance est cartilagineuse pour les plus petits, plus molle pour les volumineuses masses ganglionnaires.

Bref, ces adénopathies ont une allure froide, chronique.

Evolution :

L'évolution en est donc lente, la résorption demandant de nombreux mois. Dans les cas relativement fréquents d'adénopathie unique, l'exérèse du ganglion pratiquée en vue de l'examen microscopique nous prive de tous renseignements sur l'évolution qu'aurait suivie ce ganglion.

Il est à noter que dans deux sur quatre de nos observa-

tions (Obs. II et III), une adénite aiguë suppurée est relevée dans les antécédents. Dans l'Observation II cette adénite suppurée était survenue quinze mois auparavant et dans le territoire même où nous constations l'adénite chronique. Dans l'un et l'autre cas, ces adénites aiguës suppurées s'étaient produites en Indochine et siégeaient à la région inguinale.

Aucune hypothèse ne peut être faite sur la nature de ces adénites aiguës et leur rapport éventuel avec l'affection que nous étudions.

Pathogénie:

La pathogénie des adénopathies chroniques de l'éosinophilie tropicale, trouve une explication dans l'étiologie filarienne fréquente de cette affection. Au chapitre « Anatomie pathologique » nous étudierons leurs aspects microscopiques. Au cours de la discussion étiologique nous envisagerons les raisons de leur nature filarienne.

Conclusion :

Les adénomégalies sont un élément quasi constant de l'éosinophilie tropicale; elles sont, avec prédilection, inguinales, plus rarement axillaires; elles ont un aspect torpide et une évolution chronique.

II. — HEPATO- ET SPLENOMEGALIE

Si les adénomégalies peuvent être affirmées comme un des éléments fondamentaux du syndrome d'éosinophilie tropicale, il n'en est pas de même pour l'hypertrophie du foie et de la rate.

Ces deux viscères ont, en milieu tropical, de trop sérieuses raisons de subir d'autres atteintes, parasitaires, éthyli-

ques ou autres, pour qu'une discrimination stricte ne soit faite sur la cause exacte de leur hypertrophie.

Sur les quatre cas que nous rapportons, il existait une hépato et une splénomégalie dans deux observations (Obs. I et II). Mais dans l'Observation I, un paludisme en évolution expliquait suffisamment la splénomégalie : trois mois plus tard, après traitement antipalustre, gros foie et grosse rate avaient complètement rétrocédé, alors que l'éosinophilie restait à 58 % et que l'adénomégalie persistait inchangée. L'hépatomégalie ne paraissait donc pas liée au sort de l'éosinophilie tropicale.

Dans l'Observation II, le malade présentait des antécédents paludéens et amibiens, et l'hépatomégalie douloureuse rétrocéda complètement après une cure d'émétine.

Le rôle du syndrome d'éosinophilie tropicale dans l'hypertrophie du foie et de la rate apparaît donc pour le moins douteux.

Les constatations faites à ce sujet par les divers auteurs sont bien révélatrices de la difficulté qu'il y a à discerner la participation de l'éosinophilie tropicale dans l'hypertrophie de ces organes. Si Albahary estime la présence d'une splénomégalie dans 50 % des cas, Ball ne la mentionne que dans 8 %.

L'hépatomégalie a été constatée dans 45 % des cas chez les enfants et 16 % chez les adultes.

Il est certain que l'hypothèse d'une réaction du système réticuloendothélial entraînant une hypertrophie du foie et de la rate apparaît théoriquement plausible dans l'éosinophilie tropicale. Mais il s'agit là d'une notion d'histo-pathogénèse dont la traduction clinique n'est pas appréciable.

Conclusion :

L'hépato et la splénomégalie constatées au cours du syn-

drome d'éosinophilie tropicale paraissent le plus souvent indépendantes de ce syndrome, et en relation avec les grandes infestations parasitaires des pays chauds, essentiellement le paludisme et l'amibiase.

C. **Atteinte de l'état général.**

L'atteinte de l'état général est un des faits cliniques les plus évidents chez tous les malades atteints d'éosinophilie tropicale.

Cette déficience s'extériorise essentiellement par trois symptômes :

1. Les modifications du teint, qui devient terreux, « patate », selon l'expression des médecins coloniaux.

2. L'amaigrissement qui est plus ou moins marqué, mais jamais absent. Un malade d'Apley et Grant perdit 12 kilogrammes en quatre mois; un des nôtres, 7 kilogrammes en un seul mois. Cet amaigrissement s'explique parfois par le fait que le repas du soir favorisant la toux et la dyspnée nocturnes fréquentes chez ces sujets, ces derniers limitent volontairement leur alimentation.

3. C'est cependant par l'asthénie que se manifeste le plus l'atteinte de l'état général. Il ne semble guère nécessaire de définir ce syndrome si banal dans nombre d'états pathologiques : c'est une fatigabilité rapide aux moindres efforts. Cette asthénie musculaire se double presque toujours d'une asthénie génitale.

L'état psychique très particulier de ces malades est à signaler : c'est un état d'anxiété qui peut être plus ou moins accusé, mais qui, dans une de nos observations, atteignait un

degré majeur et nécessita un examen psychiatrique et un traitement par narcoanalyse. Cette investigation psychique révéla des idées de culpabilité développées sur le comportement du sujet au combat. La libération de ce complexe d'auto-accusation par la narcoanalyse entraîna une transformation mentale complète de l'intéressé, chassa l'anxiété, lui rendit son équilibre psychique et, fait plus digne d'intérêt, amena la disparition immédiate de l'asthme qui résistait aux traitements usuels. Il s'agit sans doute là d'un fait très particulier qui a d'ailleurs été étudié par Bannel.

Dans les trois autres observations, il existait aussi, un état d'anxiété. S'il ne fut pas suffisamment intense pour justifier l'intervention d'un psychiatre, il existait incontestablement.

La fièvre est un signe inconstant. En réalité, il faut distinguer deux phases dans l'évolution de l'éosinophilie tropicale :

— Une phase d'invasion qui se déroule dans les pays chauds et qui comporte un certain nombre de phénomènes pulmonaires aigus, essentiellement : toux, dyspnée, expectoration, crises d'asthme, avec signes radiologiques divers rappelant les infiltrats de Loeffler. C'est à ce stade de la maladie, à la phase « tropicale », qu'apparaît une fièvre modérée en général. Celle-ci est d'ailleurs extrêmement variable dans son degré, dans ses modalités et dans sa durée, toujours supérieure à huit jours, elle échappe à toute description.

— A la phase chronique, celle que nous observons en France, la température est en principe normale. Elle ne s'élève que si surviennent des manifestations pathologiques particulières, telles que les crises d'asthme.

Souvent, on voit aussi se manifester une légère tachycardie en dehors de toute fièvre et une discrète hypotension.

D. **Symptômes divers.**

LES TROUBLES NEUROVEGETATIFS.

De nombreux troubles neurovégétatifs sont relevés dans la plupart des observations :

— Soit dans la sphère cardiaque : tachycardie, palpitations, douleurs rétrosternales, précordialgies.

— Soit dans la sphère digestive : troubles digestifs variés, tels : douleurs, brûlures, aérogastrie, aérocolie, diarrhée, constipation, extrêmement fréquents en dehors de toute atteinte spécifique du tube digestif.

— Soit enfin et surtout dans la sphère nerveuse proprement dite : tremblement des extrémités, hyper-réflectivité ostéotendineuse.

Troubles psychiques : essentiellement hyperémotivité et anxiété. Ces derniers nous ont paru tellement importants que nous les avons décrits parmi les signes qui conditionnent l'état général du malade. L'hyperémotivité et l'anxiété sont les dominantes psychiques de ces sujets. Il ne s'agit pas de simples signes d'appoint, mais de troubles majeurs qui créent un terrain favorable à l'éclosion des crises d'asthme. Chez les asthmatiques métropolitains on a récemment mis en lumière l'importance d'un terrain neurovégétatif et psychique particulier favorable à la détermination des crises de dyspnée paroxystique. Ce rapprochement souligne l'importance de l'état psychique et par conséquent du terrain neurovégétatif dans l'évolution de l'éosinophilie tropicale.

Dans nos quatre observations, il existait des troubles neurovégétatifs avec anxiété, relativement discrets dans l'Observation I, très nets dans les Observations II et IV, intenses dans l'Observation III.

LE PRURIT ET LES PHENOMENES CUTANES

Des manifestations cutanées diverses ont été décrites : à type d'érythème noueux, de purpura rhumatoïde, d'urticaire, d'éruptions papuleuses. Elles sont relativement peu fréquentes : Joseph en observe chez quatre malades sur seize.

Un seul de nos quatre cas présente une atteinte des téguments (Obs. I) sous forme d'un prurit intense, généralisé, à prédominance nocturne et qui dura deux mois.

LES ARTHRALGIES

Certaines observations mentionnent l'existence d'arthralgies : Schramm à Haïffa, Monnerot-Dumaine à Beyrouth, Melnotte, Cantegrit et Michon à Nancy en observent chez un colonial rapatrié d'Indochine; dans ce dernier cas, les arthralgies sont associées à un purpura. Segalen en trouve chez quelques rapatriés d'Indochine sur Alger.

E. **Formes cliniques.**

De la prédominance des différents signes cliniques dérivent plusieurs formes symptomatiques :

— Forme où dominent les adénomégalies : « éosinophilie ganglionnaire tropicale ».

— Forme où adénomégalies et syndrome respiratoire sont discrets : « éosinophilie tropicale pure ».

— Forme où dominent les troubles broncho-pulmonaires : « éosinophilie pulmonaire tropicale ».

Ces trois formes sont classiques, mais il nous semblerait

utile d'en distinguer deux autres, vu l'importance de l'asthme et des troubles psychiques dans certains cas :

— Forme broncho-pulmonaire rappelant l'asthme vrai : forme asthmatique.

— Forme où se manifeste surtout une anxiété et des perturbations psychiques : forme psychique.

ETIOLOGIE.

A. Répartition géographique.

Les foyers d'élection sont certaines régions tropicales ou subtropicales : essentiellement le Sud-Est asiatique et les Antilles.

Les observations princeps et les premières études du syndrome proviennent, en effet, des Indes, de Ceylan, de l'Indonésie et la Malaisie d'une part et d'autre part des Antilles hollandaises.

En dehors de ces deux foyers électifs, l'affection a été observée également en Chine méridionale, dans les îles du Pacifique, en Australie, en Amérique Centrale, au Brésil et au Chili. Elle est plus rare en Afriqûe; on l'a décrite au Tanganyka; enfin au Moyen-Orient, en Syrie et au Liban.

Les malades de nos quatre observations provenaient tous d'Indochine, les trois premiers du Delta tonkinois, le quatrième du Cambodge.

B. Age, race, sexe.

L'âge n'a aucune influence sur l'apparition de la maladie que nous étudions. Si sa fréquence paraît plus grande chez

l'Européen entre 20 et 40 ans, ceci provient de la prédominance dans les pays chauds de l'adulte européen masculin jeune sur les femmes, vieillards et enfants. L'éosinophilie tropicale peut survenir chez l'enfant, ainsi que le confirme l'observation récente de A. Hadengue, C. Launay, M. Soule et L. Rouffet concernant un jeune Guadeloupéen de race noire de 11 ans.

Ni la race ni le sexe n'ont de rôle étiologique.

C. **Climat.**

Le climat des régions où survient l'éosinophilie tropicale, est toujours un climat humide et chaud (Apley et Grant, 1944; Lavier, 1946).

L'humidité y atteint des taux de 60 à 90 %, la température mesurée au thermomètre sec peut atteindre en saison chaude, en climat tropical pur, 46 degrés centigrades avec des rémissions nocturnes de 10 degrés.

De telles conditions atmosphériques constituent par elles-mêmes, un facteur d'agression contre l'organisme humain.

D. **Conditions de vie.**

L'éosinophilie tropicale est observée surtout chez deux catégories d'individus : d'une part, l'indigène qui mène en brousse une existence précaire, dépourvue de toute hygiène, et d'autre part des militaires européens soumis à une existence difficile en campagne sur un territoire colonial, privés le plus souvent de toutes mesures d'hygiène et exposés aux contaminations de tous ordres.

Nos trois premiers malades avaient passé de longs mois

dans la brousse indochinoise et dans les rizières du Delta tonkinois.

Les conditions morales d'existence ont certainement aussi une grande importance : le dépaysement, l'isolement, l'insécurité et enfin les chocs émotionnels répétés constituaient chez les quatre malades que nous avons observés un climat psychique très particulier.

Cette question des conditions générales d'existence paraît capitale pour l'apparition de l'éosinophilie tropicale.

E. **Recherche d'un agent causal.**

La répartition géographique de l'affection et les circonstances favorisantes de son apparition engageaient avant tout à rechercher l'existence d'un agent causal de nature parasitaire.

Mesguis, le premier, en 1936, invoqua l'intervention d'un parasite, mais sans pouvoir le prouver : il estimait que si l'on ne parvenait pas à mettre l'agent causal en évidence, c'était faute de méthodes adéquates, ou faute de saisir le moment opportun.

De nombreux parasites furent successivement mis en cause; et il semble que pour certaines espèces parasitaires, la preuve a été effectivement fournie.

Stongyloïdes stercoralis.

Ce fut le premier a être incriminé. De Langen et Djamil, en 1928, trouvèrent chez un malade, une très forte infection digestive par ces parasites, et dans un autre cas, découvrirent des larves de Stongyloïdes dans les crachats. Cette parasitose ne fut cependant que rarement retrouvée dans l'éosinophilie tropicale et ne semble pas pouvoir en provoquer les symptô-

mes. L'éosinophilie déclenchée par ces vers est très variable : de 13,54 % (Wester) à 76 % (Bonnin et Moretti).

Entamoeba dysenteriae.

L'étiologie amibienne, elle aussi invoquée, ne peut être retenue. En effet, si la littérature relate des infiltrats labiles avec éosinophilie où l'amibe serait en cause, les Anglo-Saxons considèrent cette étiologie comme des plus douteuses (Sir Ph. Manson-Bahr); d'ailleurs, ce serait là le seul point commun avec l'éosinophilie tropicale. L'isolement d'infiltrats pulmonaires labiles chez les amibiens est le fait de coïncidences avec des infiltrats d'autres causes, notamment par ascaridiose ou hyperallergie tuberculeuse (Bonnin et Moretti).

De plus l'amibe, comme tous les protozoaires parasites, n'appelle pas les éosinophiles, mais les histiocytes.

Certains auteurs admettent cependant un taux de 7 à 8 % dans l'amibiase, et Billet, Chantemesse, Dopter et Hoyt, relèvent parfois des taux de 20 %. Remarquons que des chiffres de 5 à 10 % sont souvent rencontrés dans les pays sub-tropicaux et tropicaux sans être considérés comme trop élevés (Sir Ph. Manson-Bahr). Plus troublantes sont les trois observations de Garipuy et Magdalenat, en 1951, au Maroc, où l'éosinophilie atteignit respectivement des taux de 62,64 et 49 %, et qui ayant guéri par l'émétine furent dénommées « hépatites amibiennes larvées ». Il n'est nullement démontré que n'intervenait pas ici un autre facteur; les auteurs eux-mêmes disent que la maladie nommée « Eosinophilie tropicale » pourrait revendiquer leurs observations.

Bilharzies genre « Schistosoma ».

Nous avons vu que, dès 1935, Mainzer signalait des cas d'éosinophilie tropicale dans des territoires égyptiens où régnait l'endémie bilharzienne. Il est possible qu'il y ait là

un facteur étiologique par réactions allergiques dont on sait la précocité dans la bilharziose : syndrome pulmonaire de la phase d'invasion cercarienne avec infiltrats fugaces, fièvre, courbature, œdèmes et éruptions urticariennes, surtout dans les infestations par « Schistosoma mansoni » et « Schistosoma japonicum ».

L'éosinophilie circulante est très précoce et peut atteindre 80 %; elle est tenace.

Distomiens.

Dans l'infestation par « Fasciola hepatica », il existe parfois une opacité radiologique pulmonaire labile à la phase larvaire d'invasion, avec une très forte éosinophilie (40 à 80 %). Facteur allergisant possible, le parasitisme par cette douve provoque une hyperéosinophilie maxima en trois mois, diminuant à partir du douzième mois, et ne revenant jamais au taux normal.

Wester signale des formes très semblables à l'éosinophilie tropicale en raison d'une forte réaction des organes hématopoiétiques.

Ankylostoma brasiliense.

Wright et Gold (1945), émirent l'idée d'un rôle étiologique des ankylostomes. Ici encore, existent diverses manifestations de nature allergique, notamment des troubles pulmonaires et la gourme des mineurs ou « ground itch ».

L'éosinophilie est considérable (62 à 91 %), atteint son maximum en trois mois, puis baisse à partir du cinquième mois et dure très longtemps.

Acariens.

Depuis dix ans on a voulu attribuer l'éosinophilie pulmonaire tropicale à la présence dans les bronches et les poumons des malades, d'acariens des genres « Tyroglyphus » et « Tarsonemus ». Carter prétend les retrouver dans les crachats de

la plupart des sujets présentant la maladie. Son affirmation n'est pas sans être contestée : Ball notamment n'a trouvé des acares que quatre fois sur trente-neuf malades.

Carter, Wedd et D'Abrera ont examiné à Ceylan, en 1944, les crachats de 28 malades présentant le syndrome (éosinophilie de 6 à 66 %). Chez 17 d'entre eux, ils ont trouvé des acares. Chez 30 soldats de Ceylan souffrant tous de bronchite asthmatiforme, Soysa et Jayawardena (1945) trouvèrent des leucocytoses de 10.000 à 73.000 par millimètre cube avec 38 à 81 % d'éosino.

Chez ces mêmes soldats, ils notèrent onze recherches positives d'acares Tyroglyphus et Tarsonemus.

Van der Sar, en 1944, à Curaçao, trouva des acares dans huit cas où la leucocytose variait de 12.000 à 20.700 avec jusqu'à 80 % d'éosinophiles.

L'acariase des voies respiratoires peut-elle donc être intégrée dans le syndrome d'éosinophilie tropicale ? La plupart de ses symptômes ou signes se retrouvent plus ou moins atténués dans l'acariase respiratoire. Dans cette dernière l'état fébrile du début est le plus souvent peu net, les images radiologiques pulmonaires légères et floues, les adénopathies absentes. L'acariase des voies respiratoires de l'homme s'observe dans les zones intertropicales (Indes et Antilles) où sévit l'éosinophilie tropicale; elle apparaît chez les sédentaires vivant avec des poussières, des résidus organiques ou des produits alimentaires contaminés par des acariens (boutiquiers, soldats de l'Intendance). C'est par inhalations que semble se faire la contamination.

Acariase des voies respiratoires et éosinophilie tropicale sont toutes deux favorablement influencées par un traitement à base d'arsénicaux organiques.

L'acariase est donc une cause certaine d'éosinophilie tro-

picale, mais cette parasitose n'explique pas tous les cas de cette affection.

Filaires.

Les arguments les plus solides existent actuellement établissant la nature filarienne d'un certain nombre de cas d'éosinophilie tropicale.

Depuis Lemoine et Marchal, en 1934, le rôle d'une filariose occulte était soupçonné sans être démontré. Puis, Meyers et Kouwenaar, aux Indes néerlandaises, en 1939, et Van der Sar et Hartz aux Antilles néerlandaises, en 1941, trouvèrent des microfilaires à l'examen microscopique de biopsies d'adénopathies inguinales et axillaires. Aux Antilles, il s'agissait de microfilaires de « Wuchereria bancrofti », alors qu'aux Indes furent trouvées celles de « Wuchereria malayi ». Jamais on ne trouva de microfilaires dans le sang périphérique.

— Thompson, Rifkin et Zarrow, médecins de l'armée américaine, firent, en 1945, une étude approfondie des premières phases de la filariose dans le Pacifique : on est frappé par la similitude entre leurs descriptions cliniques et surtout anatomo-pathologiques et les constatations faites dans certains cas d'éosinophilie tropicale.

Hartz et Van der Sar avaient décrit, au point de vue histologique, des aspects caractéristiques que retrouvèrent en les précisant, en 1953, Friess, Pierrou et Segalen.

Friess, Pierrou et Segalen, en 1953, étudiant la filariose lymphatique et ses rapports avec l'éosinophilie tropicale, concluent à l'identité fréquente des deux affections. Ils fournissent un argument particulièrement péremptoire : sectionnant un ganglion biopsié et le mettant en suspension dans du sérum physiologique, ils constatent après quelques heures de trempage, la présence de microfilaires dans le liquide. Cette constatation a été faite dans 15 cas sur 75. Il s'agissait toujours de

microfilaires de Wuchereria malayi. En outre, ces auteurs soulignent le fait que leurs malades atteints d'éosinophilie tropicale étaient tous des militaires ayant fait campagne en Indochine, et notamment au Tonkin, pays d'endémie filarienne. Ils observent à l'examen microscopique des formations assimilables à des larves de filaires plus ou moins dénaturées et enregistrent des résultats parfois spectaculaires du traitement par la Notézine. Il est donc incontestable que dans les cas qu'ils ont observés l'éosinophilie tropicale était bien due à la filariose, et plus particulièrement à Wuchereria malayi.

Conclusion :

De l'examen des causes parasitaires de l'éosinophilie tropicale, il faut donc retenir deux parasites certains :

Les acariens : genre « Tyroglyphus » et « Tarsonemus ».

Les filaires : « Wuchereria malayi » et « Wuchereria bancrofti ».

Accessoirement, il est possible que plus rarement puissent intervenir certains autres parasites tels que Bilharzies et Douves du foie.

Dans nos Observations I et III, nous avons particulièrement cherché par l'anatomie pathologique et l'immunologie à mettre en évidence le rôle des filaires et nous croyons y être parvenu comme on le verra aux chapitres en cause.

Cependant, l'étiologie parasitaire est loin de pouvoir être démontrée dans tous les cas, et d'autres facteurs ont été incriminés.

Infections à virus :

On peut évidemment, se demander si les parasites incriminés n'agissent que par leurs toxines propres ou par un virus filtrant inconnu dont ils seraient vecteurs. D'autre part, la

négativité des recherches parasitologiques dans un grand nombre d'observations a conduit à soupçonner l'intervention directe d'un virus.

Plusieurs ordres d'arguments ont été fournis en faveur de cette hypothèse :

— Arguments épidémiologiques :

Aitken et Roy, en 1953, au Bengale, remarquent la nette tendance épidémique de l'affection. Ils s'aperçoivent aussi qu'en cas de parasitisme associé, le traitement spécifique n'entraîne pas la rétrocession totale des symptômes. Dans la région de Bougie, en 1952-1953, une véritable petite épidémie fut observée par A. Portier et H. Vial. Ces divers auteurs notent la fréquence d'un léger degré d'hépatite infectieuse et concluent que le syndrome est une maladie infectieuse pouvant venir d'un virus filtrable.

— Arguments sérologiques :

Le sérum des malades répond souvent à l'épreuve des agglutinines froides ainsi qu'il se produit dans les pneumopathies atypiques à virus. Viswanathan et Natarajan (1943), dans les trois quarts des cas qu'ils étudièrent, trouvèrent des agglutinations à des taux variant de 1/10 à 1/2000 (dont la moitié au-dessus de 1/250).

— Arguments expérimentaux :

En France, Brounst et M^me^ Astre-Hahn, ont, en 1950, apporté des arguments expérimentaux en faveur d'une origine virale possible.

Ils inoculent au cobaye le sang de trois cas d'éosinophilie tropicale et obtiennent des résultats toujours identiques :

1° Grosse ulcération sécrétant peu au point d'inoculation.

2° Présence de « Bacterium Enteritidis » dans les sécré-

tions de l'ulcération, germe considéré par eux comme un « microbe de sortie ».

3° Hémocultures négatives et impossibilité de reproduire l'affection par passage à partir du sang du cobaye infecté.

4° L'injection du broyat de la rate du cobaye malade après inoculation a permis dans tous les cas de produire une maladie identique chez l'animal sain.

5° A l'autopsie des cobayes, on constate une hépatosplénomégalie.

De plus, l'inoculation à un cobaye du sang de malades parasités banaux avec hyperéosinophilie ne produit rien.

Les auteurs en déduisent que l'agent est un virus filtrable. Ils groupent sous le nom d' « éosinophilie infectieuse idiopathique » (grande éosinophilie sanguine d'allure infectieuse de Monnerot-Dumaine), l'éosinophilie tropicale, la fièvre épidémique de Schramm et la pseudo tuberculose dont ils font trois formes de l'entité sus-nommée.

En définitive, aucun argument en faveur de l'étiologie virale n'apparaît bien convaincant.

F. **Absence de facteur parasitaire ou viral.**

Dans un assez grand nombre d'observations on n'arrive pas à mettre en lumière l'intervention d'un agent causal, parasitaire, viral ou bactérien. Les tenants de l'étiologie parasitaire peuvent prétendre que dans ces cas, la recherche du parasite n'a pas été effectuée selon les méthodes adéquates.

Mais d'autres auteurs, et notamment R. Deschiens et G. Lavier, soutiennent avec force que la véritable éosinophilie

tropicale, « sensu stricto », n'est pas d'origine parasitaire et que tout syndrome comportant une éosinophilie sanguine élevée et dans lequel on peut prouver l'intervention d'un parasite sort du cadre de l'éosinophilie tropicale vraie et doit être considérée comme une parasitose avec éosinophilie.

En d'autres termes, R. Deschiens pense qu'il existe une éosinophilie tropicale sans intervention parasitaire qui est pour lui l'éosinophilie tropicale vraie.

L'étude du processus humoral non parasitaire qui aboutit selon R. Deschiens, au syndrome d'éosinophilie tropicale sera faite au chapitre : Pathogénie.

En résumé, nous voyons qu'en dehors de certaines étiologies parasitaires, et notamment acarienne et filarienne, nettement prouvées dans un nombre appréciable de cas, certains auteurs estiment qu'il existe une éosinophilie tropicale « vraie », non parasitaire.

RECHERCHES DE LABORATOIRE

A. Hématologie.

L'HYPEREOSINOPHILIE SANGUINE.

L'éosinophilie sanguine avec hyperleucocytose est la découverte essentielle qui affirme le diagnostic. C'est un des éléments du trépied symptomatique, c'en est le maître-symptôme.

Dans la littérature de l'éosinophilie tropicale, on a signalé des pourcentages d'éosinophiles sanguins égaux à 90 % et des chiffres de leucocytes dont la plus forte valeur signalée est 77.000 au millimètre cube. Dans un cas de Ségalen, le taux des granulocytes éosinophiles plafonna à 85 %, à 92 % chez un malade de Coirault.

Au point de vue morphologie, H.-T.-H. Wilson et H. Brughs, auraient remarqué que les granulations étaient plus grosses que normalement au sein du granulocyte éosinophile et massées au centre du globule. Cet aspect disparaîtrait en cours de traitement arsenical.

Dans nos observations, le taux maximum observé au point de vue éosinophiles est de 92 % (Obs. II), avec 38.000 leucocytes au millimètre cube, les autres pourcentages d'éosinophiles et chiffres de leucocytose atteignent respectivement les valeurs ci-jointes : 76 % avec 26.500 leucocytes (Obs. I) 79 % avec 26.400 leucocytes (Obs. III), 42 % avec 8.800 leucocytes (Obs. IV). D'autre part, nous avons remarqué que l'hyperleucocytose n'est pas rigoureusement proportionnelle à l'hy-

peréosinophilie : en effet, si nous considérons l'Obs. II, nous nous apercevons que le maximum de leucocytose est de 47.200 pour 88 % d'éosinophiles et le minimum de 7.200 pour 44 %.

Dans l'Obs. III, le maximum est de 46.200 pour 78 % et le minimum de 7.000 pour 24 %.

Par ailleurs, les divers examens n'ont pas révélé de cellules immatures, si ce n'est un occasionnel myélocyte éosinophile dans l'Obs. I en début d'évolution et 6 myélocytes éosinophiles à un hémogramme ultérieur.

LE MYELOGRAMME.

L'examen de la moelle osseuse n'a été que rarement pratiqué dans le syndrome que nous étudions : la bénignité fréquente de l'évolution faisant surseoir à un acte, par ailleurs, souvent redouté du malade.

Une ponction sternale pratiquée dans notre Observation II, révèle une forte augmentation des cellules éosinophiles : aussi bien des métamyélocytes (8 %) que des myélocytes (10 %) ou des polynucléaires (9 %).

B. **Parasitologie.**

La recherche d'un parasite, agent causal éventuel, se fait dans :

LE SANG :

On y cherchera à mettre en évidence des microfilaires. Cette recherche des microfilaires diurnes et nocturnes dans le sang après triple centrifugation s'est révélée constamment infructueuse de l'avis de tous les auteurs ayant observé des cas d'éosinophilie tropicale.

Cette particularité peut expliquer pourquoi l'étiologie filarienne demeure fréquemment ignorée.

Les examens effectués chez les malades dont nous rapportons les observations ont confirmé la négativité permanente de cette recherche.

LES CRACHATS.

Cytobactériologie des crachats.

Classiquement, les crachats, muqueux ou mucopurulents, ont une flore bactérienne banale, mais une forte proportion d'éosinophiles, très peu souvent des cristaux de Charcot-Leyren ou des spirales de Curshmann.

Il en est ainsi dans nos cas où cette éosinophilie des crachats a régressé et disparu sous l'influence des thérapeutiques effectuées.

Parasitologie des crachats.

Nous avons vu que des acariens des genres Tarsonemus et Tyroglyphus ont été découverts dans l'expectoration de malades en provenance de l'Inde, de Ceylan ou du Japon.

Cette recherche faite avec la technique originale de Van der Sar a été négative : les crachats sont additionnés de potasse à 1 % afin de désagréger les particules muco-purulentes; après quelques heures on ajoute 10 parties de formol pour 90 de crachats éclaircis, on conserve à l'abri de toute souillure 18 à 24 heures. Puis intervient une centrifugation et la recherche des acares se fait dans le culot. Dans les cas positifs on trouve toujours des acares en opérant par périodes de 3 à 4 jours consécutifs. Si on travaille hors laboratoire, ces manipulations se font en flacons préparés avec une solution insecticide.

On pourra également éliminer la présence de Douves du poumon.

LES SELLES.

L'examen des matières fécales aura pour but de déceler une infestation par un parasite intestinal pouvant contribuer au syndrome. On recherchera particulièrement les parasites les plus éosinophilogènes, tels « Schistosoma mansoni » et « Fasciola hepatica ».

Nos observations nous montrent la présence de rares œufs de trichocéphales dans deux cas, de kystes d'« Entamoeba coli » et des « Trichomonas intestinalis » dans un autre cas. Un autre malade enfin avait eu des œufs d'« Ascaris » dans ses selles en début d'évolution de l'affection.

Ces parasitoses ne semblent pas pouvoir expliquer le syndrome observé :

Les trichocéphales, non tissulaires, ne donnent pas d'hyperéosinophilie.

L'amibe du côlon, étant un protozoaire, n'est pas éosinophilogène; il en est de même pour les Trichomonas.

L'ascaris lumbricoïde a une phase larvaire tissulaire, donc pourra être éosinophilogène, mais fugacement. L'éosinophilie suit le maximum des infiltrations de Loeffler et revient à la normale en quinze jours environ.

LES GANGLIONS.

Si l'intervention d'une filariose est soupçonnée, deux examens très simples pourront parfois préciser le diagnostic étiologique :

La ponction ganglionnaire.

Elle a retiré une microfilaire vivante dans un cas de Friess, Pierrou et Segalen.

Elle révèle une nette prédominance en lymphocytes, d'assez nombreux lymphoblastes, un pourcentage important de polynucléaires éosinophiles, des macrophages et des mastocytes. La présence de cristaux de Charcot-Leyden est également un élément d'orientation du diagnostic. On ne voit jamais de cellules de Sternberg.

Dans l'Obs. I, deux ponctions ganglionnaires furent pratiquées, l'une en début d'évolution montre 12 % d'éosinophiles, l'autre en cours d'hospitalisation en révèle 5 % avec 50 % de lymphocytes et 24,5 % de lymphoblastes et monoblastes.

L'examen du liquide de trempage d'un ganglion biopsié.

Il s'agit de la méthode originale de Friess, Pierrou et Segalen : le ganglion biopsié est ouvert et mis à macérer dans du sérum physiologique ou humain à 37° pendant 3 à 6 heures. Après centrifugation du liquide de trempage, la recherche des microfilaires se fait entre lame et lamelle dans le culot de centrifugation. On peut parfois mettre ainsi en évidence des microfilaires de « Wuchereria malayi » : microfilaires de 180 à 250 microns sur 4 microns, dont la gaine dépasse les noyaux somatiques et dont la partie terminale est généralement munie de deux renflements.

Nous avons effectué cet examen dans les Obs. II et III sans pouvoir déceler de microfilaires par cette méthode.

C. **Sérologie.**

La positivité dissociée des réactions sérologiques syphilitiques a été parfois signalée dans l'Eosinophilie Tropicale. Il est à noter que ce fait est pareillement observé lors de la convalescence de la scarlatine, période où croît l'éosinophilie sanguine.

Les réactions de Kline, Kolmer, V.D.R.L. et les réagines furent uniformément négatives dans nos cas II, III et IV.

Les réactions de Kahn et Meinicke, pratiquées dans le cas I furent négatives alors que celles de Hecht y fut fortement positive.

D. **Immunologie : mise en évidence d' anticorps parasitaires.**

ANTICORPS FILARIENS

1° *Intradermo-réaction avec 3/10 de centimètre-cube d'antigène filarien de l'Institut Pasteur* (Dirofilaria immitis).

a) **Réaction cutanée.** — Depuis Tallafiero et Hoffman (1930), il est classique d'utiliser l'extrait de Dirofilaria immitis, filaire canine à périodicité nocturne, comme élément de diagnostic d'une infestation à filaires. La réaction positive se traduit 5 à 30 minutes après la piqûre par un placard ortié circulaire de 0,5 à 2 centimètres de diamètre avec un érythème périphérique.

La valeur de cette réaction est cependant contestée.

Si pour Huard et Tran Anh « cette épreuve biologique est fidèle dans 50 à 80 % des cas), pour Wartman dans 35 à 91 %, pour Wharton en Guinée anglaise dans 89 % avec 5,1 % de réactions douteuses, au contraire pour Behn et Hayman, Augustine et Lhérison, Gonzales et Morales, ce test est trop souvent positif chez des sujets paraissant indemnes de filariose; ils attribuent ceci à toute infection par nématodes. Remarquons qu'à l'opposé, Segalen n'a obtenu aucune réaction cutanée dans des cas d'Eosinophilie Tropicale où la filariose était démontrée. Peut-être dans ces observations de filariose récente le taux d'anticorps circulants était-il insuffisant pour donner une réaction cutanée positive ?

Dans nos observations

Dans les trois observations où nous pratiquâmes l'intradermo-réaction :

Avant traitement : l'intradermo-réaction fut positive dans deux cas sur trois (Obs. II et III).

L'intradermo-réaction fut négative dans un cas (Obs. IV).

Après traitement : l'intradermo-réaction fut négative dans un des deux cas où elle était primitivement positive (Obs. II).

b) **Etude des variations de l'éosinophilie sanguine après intradermo-réaction avec l'antigène filarien : test éosinopénique.** — D'après notamment R. Pautrizel et J. Gosman, l'intradermo-réaction avec un antigène parasitaire sur un organisme sensibilisé provoque une agression anaphylactique lorsque est injecté l'antigène spécifique. Ce conflit antigène-anticorps déclanche une éosinopénie suivie parfois d'éosinophilie. Le taux le plus bas est atteint dans les trente à cent quatre-vingt minutes suivant les malades. Cette chute des éosinophiles circulants, variable, est d'au moins 35 % (J. Mattern, 1953). C'est un moyen fidèle de trancher le cas d'une réaction cutanée douteuse ou de renforcer l'argument apporté par une réaction positive. Toute intradermo-réaction douteuse doit être considérée comme négative si le test éosinopénique lui-même est négatif.

Nous avons pensé à appliquer ce test à nos observations. Technique de numération des éosinophiles utilisée :

Nous nous sommes servi de la solution suivante :

Eosine Merck à 2 % (solution pH 7) ..	5 cc.
Acétone	5 cc.
Eau distillée, pH 7	50 cc.

Cette solution lyse les globules rouges et ne colore nettement que les éosinophiles. Il est capital qu'elle ne renferme aucune poussière, cause éventuelle d'erreurs, aussi est-elle filtrée très soigneusement avant usage; elle est gardée à la glacière et est renouvelée tous les quinze jours. Les numérations sont faites à la cellule de Nageotte, dès sédimentation des globules, à une dilution de 1/200 en raison du nombre important d'éosinophiles au millimètre cube. Les prélèvements sont effectués au lobule de l'oreille. Les manipulations de pipettes évitent tout geste brusque pouvant fragmenter les éosinophiles très fragiles.

Dans nos observations

Avant traitement : le test éosinopénique fut positif dans deux cas sur trois étudiés (Obs. II et III).

Après traitement : le test éosinopénique fut négatif dans un des deux cas primitivement positifs (Obs. II).

2° *Réaction de déviation du complément avec l'antigène filarien.*

Bien que la réaction de déviation (ou fixation) du complément ne soit pas encore entrée dans la pratique courante du diagnostic des filarioses (Warren et Hunter), elle n'en est pas moins un élément à ne pas sous-estimer dans la détermination du diagnostic étiologique de l'Eosinophilie Tropicale.

Dans l'observation III où elle fut pratiquée après traitement, elle fut positive.

AUTRES ANTI-CORPS PARASITAIRES

1° *Intradermo-réactions avec les antigènes hydatiques et ascaridiens.*

a) **Réaction cutanée.** — Elle fut positive pour l'observation II avec l'antigène ascaridien.

Elle fut négative avec cet antigène pour les observations III et IV.

Elle fut négative pour les trois observations étudiées avec l'antigène hydatique.

b) **Test éosinopénique.** — Il fut positif pour l'observation II avec l'antigène ascaridien.

Il fut négatif avec cet antigène pour les observations III et IV.

Il fut négatif pour les trois observations étudiées avec l'antigène hydatique.

2° *Réaction de déviation du complément avec les antigènes de :*

Echinococcus granulosus : négative dans les observations étudiées (II et III).

Fasciola hepatica : négative également.

Ascaris megalocephala : négative.

E. **Hormonologie : Test de fonctionnement surrénal**

Test à la cortisone (R. Deschiens et J. Mauze)

Nous verrons que les toxines parasitaires provoquent chez le cobaye des lésions congestives et dégénératives étendues des cellules glandulaires de la surrénale, surtout du cortex. L'extrait du piment de Guinée, par contre, n'engendre qu'une congestion et une hyperplasie de la zone réticulée.

Or, l'administration aux animaux d'expérience de cortisone à doses réfractées, ne réduit pas l'éosinophilie dans le premier cas, et entraîne une réduction de l'éosinophilie de 40 à 60 % du taux initial dans le second. De même, d'après leurs promoteurs, le test à la cortisone permet chez l'homme de différencier l'éosinophilie parasitaire de l'Eosinophilie Tropicale vraie non parasitaire où elle se montre réductible le plus souvent de plus de 40 %.

Ces données contribuent à confirmer l'hypothèse de Deschiens et Mauzé d'une participation de troubles fonctionnels surrénaliens, et en général glandulaires, dans le développement des éosinophilies « tropicales », toxiques et parasitaires. Or, nous avons vu qu'en effet les climats chauds et humides contribuent à ces perturbations hormonales.

Le test à la cortisone qui peut être considéré dans le sens d'un test de Thorn, permet de mesurer la capacité réactionnelle des surrénales. L'action de la cortisone dans l'Eosinophilie Tropicale appuierait donc l'hypothèse d'un facteur allergique. Le test est le suivant :

Administration de 50 à 150 milligrammes de cortisone (suivant le poids) tous les deux jours pendant 10 à 20 jours, avec un total de 500 à 1.000 milligrammes.

RESULTATS DANS NOS OBSERVATIONS

Nous avons donné une dose totale de 500 milligrammes en 10 jours aux malades II, III et IV, à raison de 100 milligrammes tous les deux jours.

Le test est nettement positif dans les trois cas :

Chute du taux initial des éosinophiles de 90 % dans l'observation II.

— De 57 % dans l'observation III.

— De 92 % dans l'observation IV.

COMMENTAIRES DE CES RESULTATS

Selon les travaux des auteurs du test cette chûte de l'éosinophilie est caractéristique de l'éosinophilie non parasitaire, c'est-à-dire de l'Eosinophilie Tropicale vraie, selon leur conception. Nous aboutirions donc à une contradiction apparente entre les résultats immunologiques et ce test dans les cas II et III. Les premiers, traduisant la spécificité du conflit antigène-anticorps, doivent néanmoins être préférés au second.

Peut-être est-il bon de remarquer cependant que le parasitisme filarien décelé est discret, localisé, n'agissant pas directement mais à distance de ses gîtes ganglionnaires par réaction allergique. Il n'est donc pas impossible que son atteinte sur le fonctionnement surrénal soit suffisamment faible pour permettre la réductibilité de l'éosinophilie.

Il n'est sans doute pas sans intérêt de noter à ce sujet une certaine correspondance entre le chiffre des 17 cétostéroïdes urinaires et le taux de chûte des éosinophiles :

	Taux de chute des éosinophiles (pour cent)	Taux des 17 cétostéroïdes (par 24 heures)
Obs. II	90	18 milligrammes
Obs. III	57	8 milligrammes
Obs. IV	92	11 milligrammes

CONCLUSIONS

Ces diverses recherches étiologiques nous amènent à conclure à une influence filarienne chez les malades II et III.

Nous pouvons au contraire éliminer ce facteur causal, le plus fréquent, chez le malade IV.

F. **Autres recherches de laboratoire.**

VITESSE DE SEDIMENTATION.

L'accélération de la vitesse de sédimentation a été signalée dans de nombreux cas d'Eosinophilie Tropicale (Segalen, Wilson, Weingarten, Viswanathan). Chez les ouvriers de l'aéronautique exposés aux ultra-sons, ce signe est constant, or, chez eux, il y a excitation du vague et fatigue surrénale, ainsi que nous le montreront les études expérimentales de Grognot.

Cette perturbation fut recherchée dans les observations II, III et IV. Légèrement accélérée dans les cas II et III avec des maxima respectifs de 12-27-86 et 15-28-112 avant traitement, en dehors de toute infection décelable et les cuti-réactions tuberculiniques étant négatives, la vitesse de sédimentation se normalisa après traitement. Elle passa dans le cas II à 3-7-10, pour remonter à 5-14-62 lors d'une élévation nouvelle de l'éosinophilie, et dans le cas III à 1-2-50.

Chez le malade IV, sa valeur était normale.

METABOLISME DE BASE.

Les perturbations neurovégétatives remarquées nous incitèrent à faire pratiquer le métabolisme de base.

Il s'est révélé augmenté chez les trois malades où il a été pratiqué : discrètement dans les observations II et IV, respectivement à des maxima de 18 et 11 %.

Fortement dans l'observation III où on observe un maximum de 50 %. Ici, l'élimination d'une dysthyroïdie a été faite

par un test à l'iode radio-actif : la cartographie thyroïdienne ne montre aucune anomalie dans les zones de fixation de l'iode ; l'élimination urinaire est, elle aussi, normale (45 % en 24 heures).

Après traitement, le métabolisme basal revint à plus de 8,5 % dans l'observation II et descendit à moins 5 % dans l'observation III.

Chez ces malades, il semble donc exister un conflit entre les systèmes sympathiques et parasympathiques.

EXAMEN DES URINES

Examen chimique

Il est rarement signalé. Souvent normal, il révèle parfois une discrète albuminurie. L'association de l'Eosinophilie Tropicale avec la néphrite aiguë a été remarquée également.

L'observation III montre une très légère albuminurie oscillant autour de 0,10 gramme.

Cytobactériologie des urines

Rarement étudiée dans les observations antérieures, nous l'avons trouvée normale.

Parasitologie des urines

La recherche d'éventuels œufs de Schistosoma haematobium s'est révélée négative.

TEMPS DE SAIGNEMENT, DE COAGULATION.

Nous n'avons pas trouvé d'étude particulière à ce sujet en ce qui concerne l'affection qui nous occupe.

Nous nous bornons donc à signaler que dans les observations II et III, ces deux examens biologiques sont perturbés : leur durée est raccourcie.

Cas II. — Temps de coagulation : 6 m. 30. Temps de saignement : 2 m. 30.

Cas III. — Temps de coagulation : 9 m.; à un autre examen : 6 m. 30. Temps de saignement : 1 m. 30; à un autre examen : 2 m.

Sans doute y a-t-il ici un rôle d'un excès de vitamine C libre, non utilisée par le cortex surrénalien, et intervention de dysmorphies plaquettaires signalées dans les éosinophilies.

Dans les éosinophilies des intoxications par le Sédormid notamment où n'intervient pas l'influence surrénale, il y a au contraire carence en vitamine C et apparition d'un syndrome clinique pseudoscorbutique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La biopsie ganglionnaire.

Les biopsies ganglionnaires permettent des constatations du plus haut intérêt dans les cas filariens.

EXAMEN MACROSCOPIQUE.

Les ganglions prélevés sont fermes, de volume variant de celui d'une cerise (Obs. III) à un œuf de poule (Obs. II). Ces ganglions sont aisément énucléables, de couleur rose pâle.

A la section, la coloration est chamois avec, par place, un piqueté jaune.

Autour du ganglion est un tissu graisseux, lâche.

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

Les caractéristiques histologiques de la biopsie de chaque observation où elle a été effectuée ont été données avec l'exposé du cas. Nous en dégagerons ici les principaux aspects :

— Conservation de l'architecture générale avec parfois hyperplasie des follicules.

— Vastes plages éosinophiliques, mastocytes dans des nappes lymphoïdes et autour des vaisseaux, plasmocytes aussi.

— Grandes cellules macrophagiques des centres germinatifs et vascularité.

Ces aspects sont identiques à ceux décrits dans le Pacifique par Rifkin, Thompson et Zarrow, par Michael, et à Curaçao par Van der Sar.

EVOLUTION HISTOLOGIQUE DES GANGLIONS.

On reconnaît trois stades à cette évolution (Rifkin, Thompson, Michael) :

1° **Stade aigu.** Il se traduit par une réaction du type allergique, une réponse réticulo-endothéliale caractéristique, c'est-à-dire infiltration éosinophilique en nappe.

2° **Stade subaigu.** Caractérisé par l'apparition de tissu granulomateux sous forme de nodules constitués par des cellules géantes, sans organisation folliculaire et représentant une réaction macrophagique; ce stade fait place au :

3° **Stade chronique.** Il signe l'évolution vers la sclérose, avec apparition de tissu fibreux, non spécifique, hyperplasie réticulo-endothéliale.

Parallèlement à cette évolution histologique, les microfilaires localisées dans le ganglion évoluent elles aussi vers la dégénérescence :

a) C'est au sein des plages éosinophiliques que l'on trouve en général les microfilaires.

b) Au stade subaigu, elles sont plus ou moins dégénérées. Leurs détails structuraux demeurent flous; elles se trouvent alors englobées dans des follicules à cellules épithélioïdes et à cellules géantes.

c) La microfilaire finit par ne plus représenter qu'un corps étranger qui est lui-même résorbé, ou se transforme en substance hyaline et peut même se calcifier. Il arrive fréquemment que ces corps étrangers au stade de dégénérescence hyali-

ne se présentent comme des formations tubuleuses de 15 microns de diamètre ornées extérieurement d'aspérités. Ces « corps étrangers » représentent les « processus radiés » décrits par Hartz et Van der Sar.

CONCLUSIONS SE RAPPORTANT A NOS OBSERVATIONS

Le ganglion de l'observation III représente le stade aigu avec ses plages d'éosinophiles.

Le ganglion de l'observation II représente typiquement le stade subaigu caractérisé par le tissu granulomateux et les formations nodulaires avec cellules géantes et « corps étrangers ».

Le ganglion de l'observation I montre un aspect intermédiaire entre les stades aigus et subaigus : on observe à la fois une infiltration éosinophilique et une réaction granulomateuse et macrophagique.

L'anatomie pathologique apporte donc un argument de valeur en faveur de l'origine filarienne de ces trois cas d'Eosinophilie Tropicale.

L'aspect de plages éosinophiliques est très caractéristique en lui-même n'étant jamais rencontré dans les cas où existe une hypertrophie ganglionnaire avec une hyperéosinophilie non filarienne; par exemple dans l'ascaridiose.

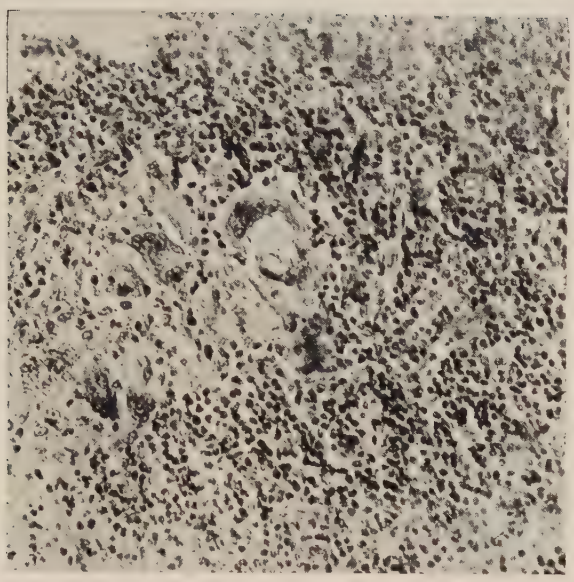
Autopsie

Les rares constatations anatomiques faites (Meyenburg, Viswanathan) ont montré parfois des points hémorragiques dans le cerveau; dans les poumons, une prolifération fibroblastique interstitielle avec des alvéoles bourrés de macrophages et de monocytes.

De nombreuses cellules sont acidophiles et on trouve aussi beaucoup de granulocytes éosinophiles dans les espaces inter-

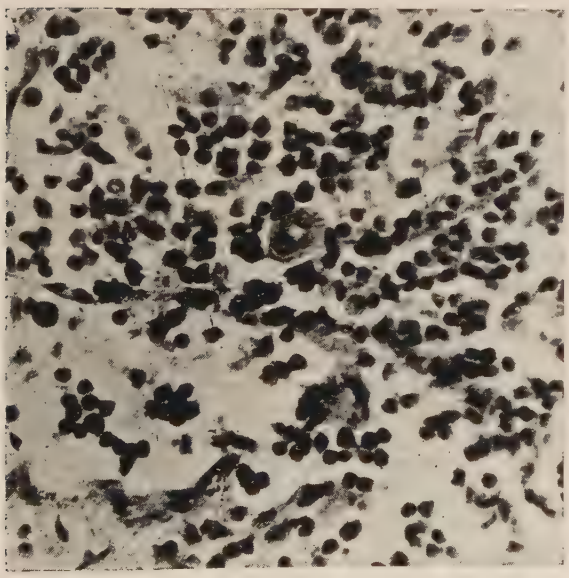
alvéolaires, des cellules géantes et en quelques zones des pseudotubercules constitués de 4 ou 5 cellules géantes entourées d'une couronne de mononucléaires.

Dans un cas de Baggenstoss, les lésions des vaisseaux présentaient l'image des maladies vasculaires allergiques : artérioles épaissies et engainées de granulocytes éosinophiles, thrombophlébite.



OBS. II. — *Biopsie ganglionnaire.*

Nodule à cellules épithélioïdes multinucléées centré par un corpuscule réfringent polylobé. (Oc. 10 - Obj. 20).



OBS. III. — *Biopsie ganglionnaire.*

Nappe d'éosinocytes, plasmocytes et histiocytes. Au centre de la photo : cellule multinucléée de type sternbergoïde. (Oc. 10 - Obj. 40).

DIAGNOSTIC

A. Diagnostic positif.

Il sera basé sur le **trépied symptomatique** que nous avons étudié, formé de l'éosinophilie sanguine, des adénopathies qui doivent être recherchées très minutieusement, du syndrome bronchopulmonaire qui, souvent, est considéré comme une banale bronchite ou de l'asthme essentiel. La notion du séjour dans les zones d'endémie de l'affection a de la valeur. Nos observations reproduisent fidèlement ce « trépied » :

Eosinophilie avec hyperleucocytose : l'éosinophilie est toujours très élevée; elle atteint fréquemment 80 à 90 %.

Adénopathies d'allure chronique : elles sont constantes dans nos quatre observations. Elles sont le plus souvent localisées aux régions inguinales. A noter dans deux observations sur quatre l'évolution d'une adénite inguinale aiguë suppurée.

Phénomènes respiratoires : ils sont retrouvés dans les quatre observations et, dans trois d'entre elles, ils dominent la scène clinique, affectant une allure asthmatiforme dans l'une, réalisant un asthme vrai dans les autres.

Notons également que l'hépatosplénomégalie est présente dans deux observations sur quatre. Que l'amibiase ait sa part dans l'hypertrophie du foie et le paludisme dans celle de la rate, c'est certain; mais il n'est pas prouvé que cette part soit exclusive.

Enfin, nous avons vu que deux signes méritent une mention particulière : ce sont l'asthénie et l'anxiété.

Cliniquement, l'Eosinophilie Tropicale apparaît donc comme un syndrome parfaitement caractérisé dont le diagnostic est facilement confirmé par un critère hématologique très simple.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.

La détermination de l'étiologie du syndrome est très importante car elle permet une thérapeutique vraiment spécifique.

L'étiologie filarienne étant fréquente, le diagnostic étiologique peut être établi d'abord par :

1° **Une épreuve thérapeutique :** l'efficacité d'un traitement par la notézine donne un argument en faveur de l'origine filarienne du cas traité.

Puis par :

2° **Le test à la cortisone** (Deschiens) : s'il est négatif (chute des éosinophiles circulants inférieure à 30 %), on peut affirmer une participation parasitaire. S'il est positif, nos résultats nous incitent à penser que l'éosinophilie peut être « tropicale vraie » ou « tropicale d'origine filarienne ». Des études statistiques étendues seraient nécessaires à ce sujet.

Nous avons exposé la nature de ce test.

Le parasite en cause pourra enfin être précisé par :

3° **Les réactions immunologiques** surtout : biopsies et ponction ganglionnaire n'étant pas toujours facilement acceptées des malades.

B. **Diagnostic différentiel.**

Les diagnostics différentiels discutés peuvent se ranger en trois grandes classes suivant le symptôme clinique prédominant :

— **Les adénomégalies** feront discuter les diagnostics de maladie de Chalier et Levrat si la splénohépatomégalie est nette, de lymphosarcome, de siège ganglionnaire de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, d'adénomégalies tuberculeuses ou syphilitiques. Mais on doit penser avant tout à éliminer la maladie de Hodgkin par la biopsie ganglionnaire qui, en même temps, confirmera le diagnostic.

— **Les troubles bronchopulmonaires** évoqueront une bronchite asthmatiforme chronique, des bronchectasies, l'asthme essentiel où cependant il n'y a ni hyperleucocytose ni images d'infiltrats et seulement une faible éosinophilie, les mycoses bronchopulmonaires, les pneumoconioses et la périartérite noueuse. Il faudra aussi éliminer les manifestations pulmonaires des helminthiases et, en particulier, celles de la période d'invasion de l'ascaridiose, de l'ankylostomose, de la schistosomiase. Le principal diagnostic différentiel à faire ici sera avec la tuberculose qui sera écartée en raison :

1. De l'absence de B.K. dans les crachats.
2. De l'existence d'une forte éosinophilie sanguine.
3. Des images radiologiques peu denses et ne s'excavant pas.
4. De l'évolution bénigne de la maladie.

— **L'« Eosinophilie Tropicale pure »** évoquera la très rare leucémie à éosinophiles et l'éosinophilie familiale : dans la première on atteint des chiffres de 80.000 leucocytes au millimètre-cube et plus; dans la seconde, le taux des éosinophiles ne dépasse par 25 %, l'hyperleucocytose est faible (Perriel).

Un autre diagnostic différentiel digne de remarques lorsque prédomine le syndrome pulmonaire est :

La distinction entre le syndrome de Loeffler et l'Eosinophilie Tropicale :

Est-elle nette ? La démarcation entre les deux syndromes apparaît à Lavier davantage quantitative que qualitative. Pour Léon Kindberg et Stephan (1945), il y aurait trois degrés dans la pneumopathie éosinophilique : un type bénin et de brève durée qui serait le syndrome de Loeffler, un type d'évolution plus longue mais spontanément curable, enfin l'Eosinophilie Tropicale.

Apley et Grant ont cependant mis en évidence les caractères différentiels ci-dessous schématisés :

Syndrome de Loeffler	Eosinophilie Tropicale
Chez les Européens	Dans toutes les races.
Climat européen sec	Sous les tropiques près de la mer ou en région humide.
Affection bénigne, durant peu.	Passe à la chronicité.
Fièvre pendant 1 ou 2 jours	Fièvre pendant 3 ou 4 semaines.
Eosinophilie transitoire (jusqu'à 66 %)	Eosinophilie persistante (jusqu'à 89 %).
Pas de splénomégalie	Splénomégalie parfois.
Ombres pulmonaires fugitives	Marbrures disséminées à la deuxième semaine.

D'autre part, dans le syndrome de Loeffler, la guérison est rapide et spontanée, tandis que dans l'Eosinophilie Tropicale, la maladie passe à la chronicité mais est arséno-curable.

On peut penser que ces deux syndromes représentent des réactions comparables vis-à-vis d'agressions diverses, mais d'intensité différente suivant l'agent causal ou la perturbation fonctionnelle provocatrice.

THERAPEUTIQUE

Thérapeutique classique : les arsénicaux.

Le traitement classique de l'éosinophilie tropicale fut découvert fortuitement : un des malades typiques de Weingarten avait contracté la syphilis, il fut donc traité par l'arsénic et guérit en même temps de son hyperéosinophilie. Un traitement spécifique du syndrome était découvert.

En général dès la troisième injection d'arsénobenzol les signes pulmonaires disparaissent, l'éosinophilie peut augmenter transitoirement par exacerbation, mais peu à peu revient à un taux normal définitivement. Toutes les manifestations cliniques et humorales sont favorablement influencées par l'administration d'arsénicaux organiques « per os » et par voie veineuse. Les médications utilisées sont :

— Le Stovarsol.

— Beaucoup plus rarement le néoarsphénamine ou novarsénobenzol (voie veineuse).

POSOLOGIE.

Le stovarsol est administré à la dose de 0,50 gr. à 1 gr. par jour (2 à 4 dragées dosées à 0,25 gr. en deux ou trois fois dans la journée), par périodes de dix à douze jours, renouvelables après un intervalle de repos égal au temps de la cure.

Le carbasone en tablettes dosées à 0,25 gr. peut être prescrit suivant le même schéma. Soysa et Jayawardena conseillent de donner le carbasone ou l'acétarsol (stovarsol) à raison de 0,25 gr. tous les deux jours jusqu'à obtention du résultat clinique et d'une chûte satisfaisante de l'éosinophilie.

Le novarsénobenzol s'administre ici à raison de deux injection intraveineuses de 0,30 gr. à 0,50 gr. chacune, par semaine, pendant quatre semaines environ (Carter et D'Abrera).

RESULTATS.

Les résultats sont bons dans l'ensemble des sujets traités. L'éosinophilie et l'hyperleucocytose régressent en une ou deux semaines environ. Après cette période, on peut observer une élévation transitoire de l'éosinophilie : c'est ainsi que chez un malade de Soysa et Jayawardena, le taux des éosinophiles d'abord abaissé de 80 % à 18 %, se releva à 52 % pour revenir progressivement à la normale après une seconde cure. H.-T. Wilson observa une réaction de Herxheimer entre le deuxième et le cinquième jour du traitement, manifestée par une brève exacerbation des symptômes et un léger clocher thermique. Ensuite commence une résolution clinique rapide et totale; mais la réponse hématologique est beaucoup plus lente.

Même dans les cas favorables, après une chute très rapide durant les quatre ou cinq premières semaines, on n'observe plus ensuite de chute importante des éosinophiles alors que le traitement se poursuit.

La tolérance à la médication arsénicale est généralement bonne; l'administration de vitamine C augmente d'ailleurs la tolérance aux arsénicaux (Carter et D'Abrera).

INTERPRETATION DE L'ACTION DES ARSENICAUX.

Leur activité thérapeutique s'exerce d'abord sur les symptômes de l'éosinophilie tropicale et sur son mécanisme intime.

Il est bien connu que l'arsénic est un facteur vital des globules rouges dans lesquels il s'accumule : ainsi sera combattue l'anémie.

L'atteinte de l'état général sera traitée par excitation de l'appétit et stimulation des fonctions digestives, le syndrome asthmatiforme par l'action eupnéisante, fluidifiante des sécrétions bronchiques et surtout modératrice des spasmes bronchiques.

L'action spécifique des arsénicaux sur l'E. T. n'est pas contre, nullement expliquée.

Thérapeutiques basées sur l'étiologie du syndrome.

SUR L'ETIOLOGIE PARASITAIRE EN GENERAL.

Le syndrome d'éosinophilie tropicale est parfois la traduction clinique et humorale d'un parasitisme non décelable par les méthodes classiques d'investigation parasitologique. Après détermination du parasite en cause, sa thérapeutique spécifique agira donc favorablement. Parmi les substances employées il faut citer notamment :

— Les arsénicaux : non seulement ils agissent sur les symptômes et sur la réaction humorale, mais encore ils ont une action parasiticide sur les acares des voies respiratoires (Van der Sar et Hartz, 1944). Leur posologie a été indiquée plus haut.

— Les antimoniaux : ils sont utilisés sous forme de « Anthiomaline », d'émétique de sodium ou « Stybial », de « Nesbosan » (produit japonais), et enfin de « Glucantime ». Tous ces dérivés ont ici un intérêt mineur : cas de distomatose occulte.

SUR L'ETIOLOGIE FILARIENNE.

Dans les formes cliniques de filariose se traduisant par un syndrome d'éosinophilie tropicale, la Notézine est un véri-

table traitement d'épreuve que préconisaient dès 1952, Meinotte, Cantegrit et Michon. C'est le diéthylcarbamyl-1-méthyl-4-pipérazine, 3799 R.P. (Hétrazan aux U.S.A.).

L'arsenal pharmaceutique possède en la Notézine un produit filaricide dont Canet et Jahan, à l'issue d'études faites au Tonkin en 1949, dans des cas de filariose à Wuchereria bancrofti et malayi, disaient : « Pour la première fois, en effet, nous sommes en possession d'un filaricide réellement efficace, d'une action remarquablement constante et probablement durable, à condition toutefois, d'imposer au moins deux cures successives. »

POSOLOGIE. — Elle est maintenant classique : 6 milligrammes par kilogramme de poids et par 24 heures en deux prises au moment des repas. La cure est de dix jours renouvelable après un repos de dix jours, et pouvant être consolidée par des cures identiques à intervalles de trois à quatre semaines.

Le produit se présente en comprimés de 0,10 gr., il a une très faible toxicité et s'absorbe « per os ».

Des réactions allergiques se produisent parfois, sans gravité, cédant aux antihistaminiques de synthèse; pendant les quarante-huit premières heures du traitement peuvent survenir des poussées fébriles (38°-39°) avec courbature généralisée, céphalées, nausées et aussi des réactions urticariennes.

L'un des malades (Obs. II) a présenté ce phénomène. Non seulement ces troubles disparaissent lorsqu'on poursuit le traitement, mais encore ils ne surviennent que chez des porteurs de filaires et ne se produisent jamais chez des sujets sains non filariens. Ces troubles semblent donc liés à l'action de destruction massive sur les filaires et à un conflit antigène-anticorps par mise en liberté d'antigène dans une organisme sensibilisé.

RESULTATS. — Ils sont superposables à ceux obtenus avec les arsénicaux. Après une rapide régression des symptômes, on s'aperçoit que la réponse hématologique devient presque nulle et que le taux des éosinophiles reste stationnaire à un chiffre réduit mais encore anormalement élevé.

Comme avec l'arsénic, il se produit une réaction type Herxheimer dans les premiers jours du traitement. Plus souvent qu'une diminution des éosinophiles circulants, la première cure entraîne une poussée nette mais transitoire d'éosinophilie (dans 50 à 60 % des cas).

Segalen, dans son étude sur les rapports entre l'éosinophilie tropicale et la filariose à Wuchereria malayi a pu biopsier les adénopathies résiduelles de certains malades après Notézine : l'aspect caractéristique de « ganglion filarien » avait disparu, notamment les grandes plages monomorphes de cellules éosinophiles.

INTERPRETATION DE L'ACTION DE LA NOTEZINE. —

Le mode d'action est inconnu. H. Gaillard et R. Mille pensqu'il s'agirait d'une stimulation du système réticulo-endothélial.

Thérapeutiques à prétention pathogénique.

LA CORTISONE.

Il paraît logique d'utiliser cette hormone. Nous avons vu, en effet, que des insuffisances endocriniennes multiples et, tout particulièrement une insuffisance surrénale, peuvent se voir dans l'éosinophilie tropicale.

Posologie. — La cortisone pourrait être employée à des doses prudentes et relativement faibles (500 mgr. à 1.000 mgr. en quinze à vingt jours) avec les précautions d'usage. Mais il

est sage de se ranger à l'opinion de R. Deschiens et J. Mauzé : « En raison de la réduction du nombre des hématies que peut entraîner l'action de la cortisone dans un certain nombre de cas d'éosinophilie tropicale, cette hormone ne saurait être considérée comme une médication usuelle de l'affection. »

LES EXTRAITS SPLÉNIQUES.

L'extrait de rate (Holosplénine) fait disparaître l'éosinophilie, et abaisse le taux physiologique des éosinophiles chez un individu normal.

Voici donc une autre thérapeutique hormonale d'une relative efficacité et sans inconvénients.

Posologie. — Sous forme d'Holosplénine, on pourra administrer 1 à 3 cc. par jour en sous-cutanées en série de 12 à 15 injections.

LES NEUROPLEGIQUES.

Les neuroplégiques, particulièrement le Largactil (4560 F.P.) ou chlorhydrate de chloro-3-(diéthyl-amino-propyl)-10-phénothiazine, trouvent dans l'éosinophilie tropicale un champ d'action possible.

Le Largactil peut agir à la fois sur les symptômes et sur les troubles neurohormonaux de l'éosinophilie tropicale. C'est en effet un sympathicolytique, un vagolytique, un spasmolytique et un sédatif.

— Sympathicolytique : il réduit d'environ 20 % le métabolisme de base qui est souvent augmenté dans l'affection que nous étudions.

— Vagolytique : il fait baisser le taux des éosinophiles.

— Spasmolytique : il agit sur les dystonies bronchiques. C. Perpère a toujours obtenu la sédation de la crise d'asthme

dans 10 à 60 minutes pour une durée jamais inférieure à 12 heures.

— Sédatif : il calme le prurit. Il calme l'anxiété fréquente chez ces malades (J. Sigwald et D. Bouttier).

Le 4560 R.P. peut assurer la protection des régulations supérieures corticodiencéphaliques et neuroendocriniennes. Il a donc son utilité aussi bien sur l'insuffisance polyendocrinienne éventuelle que sur le syndrome psychique.

Posologie. — Elle est avant tout individuelle. On pourra donner par voie buccale 50 mgr. en quatre prises égales jusqu'à 150 mg. par jour.

NARCOANALYSE AVEC PSYCHOTHERAPIE.

Nous avons vu qu'un de nos malades présentant un syndrome typique d'éosinophilie tropicale fut guéri de la manifestation clinique majeure qui l'affectait : l'asthme, par la mise en évidence de ses complexes psychologiques démontrant ainsi le rôle d'un facteur psychosomatique. Il existait par ailleurs, une influence filarienne, une insuffisance surrénale et un déséquilibre neurovégétatif.

L'intérêt d'une enquête dans le domaine psycho-affectif est d'autant plus actuel parmi les malades revenant d'Indochine qu'ils ont été exposés parfois par les circonstances à des chocs mentaux trouvant un terrain favorable sur des sujets débilités par le climat, la fatigue, l'alimentation défectueuse, le parasitisme.

MODE DE TRAITEMENT. — Chez notre malade ci-dessus cité il a été pratiqué une narcoanalyse avec l'amytal sodium (Eunoctal) à la dose d'un gramme intraveineux. De quatre à huit jours après, on entreprend une psychothérapie sous narcose par Eunoctal dont la dose est réduite à 0,50 gramme.

RESULTATS. — L'effet est habituellement satisfaisant.

Chez le sujet objet de notre étude (Obs. III) le résultat fut immédiat sur l'état de mal asthmatique, et depuis, aucune récidive ne s'est produite. Nous avons actuellement un recul de onze mois pour ce cas.

Les examens hématologiques consécutifs à cette thérapeutique ne montrèrent cependant qu'une faible influence sur le chiffre des éosinophiles circulants.

Ainsi qu'on pouvait le prévoir, ce traitement agit donc sur la composante psychique particulière au sujet, mais non sur le syndrome lui-même d'éosinophilie tropicale.

Prophylaxie.

La prophylaxie de l'éosinophilie tropicale découle des notions étiologiques et de la conception générale à laquelle nous avons abouti.

D'une part, il faut réaliser la prophylaxie des infestations parasitaires en milieu tropical : prophylaxie externe.

D'autre part, il faudra exercer la prévention des causes climatiques de débilitation de l'organisme sous les tropiques : prophylaxie interne.

I. - PROPHYLAXIE PARASITAIRE.

Cette prophylaxie antiparasitaire s'intègre dans l'ensemble des mesures d'hygiène préconisées en milieu tropical pour éviter les infestations parasitaires de tous ordres.

En particulier en ce qui concerne l'éosinophilie tropicale, il faudra :

1° Lutter contre les contaminations par voie hydrique, mode habituel d'infestation par les schistosomes, ankylostomes, douves et filaires. On évitera éventuellement les bains

de rivières ou d'étangs suspects, on éliminera de l'alimentation l'absorption des crustacés et des crudités.

2° Lutter contre les moustiques, vecteurs de la filariose.

— Pour lutter contre les principaux vecteurs de la filariose à Wuchereria malayi ou à Wuchereria bancrofti : moustiques « mansionodes » et « culex fatigans », il faudrait éliminer des plans d'eau la végétation hébergeant les larves de ces insectes. Mais l'action contre les plantes aussi bien que celle contre les larves nécessiterait des moyens matériels considérables.

PRATIQUEMENT. — On peut s'inspirer de la prophylaxie chimique individuelle réalisée par la Notézine pour la filariose à Loa-Loa. Elle pourra se faire selon la posologie suivante :

Un comprimé de Notézine à 0,10 gr. deux fois par semaine, traitement à poursuivre durant le mois suivant le rapatriement.

II. - PROTECTION DU TERRAIN INDIVIDUEL.

Il importe de limiter les effets nocifs du climat en maintenant l'équilibre neurovégétatif et les moyens de défense de l'organisme.

Les règles d'hygiène générale y pourvoiront. Eviter les fatigues brutales, le déséquilibre alimentaire et notamment l'excès de protides, de lipides et surtout d'alcool.

L'importance des conditions générales de vie est primordiale, et l'on conçoit toutes les difficultés qu'il y a à réaliser cette hygiène dans les circonstances particulières des campagnes de guerre qui ont justement été les grandes pourvoyeuses d'éosinophilie tropicale entre autres maladies exotiques.

PATHOGENIE.

A) Le granulocyte éosinophile à l'état normal.

LA CELLULE EOSINOPHILE. SON ORIGINE.

Qu'est le polynucléaire éosinophile ?

C'est un polynucléaire à noyau lobulé, presque toujours à deux lobes égaux, rarement à trois lobes. Le protoplasme a des granulations plus volumineuses et plus réfringentes que celles des autres leucocytes, elles possèdent une affinité pour les colorants acides, notamment pour l'éosine.

Le pourcentage normal en éosinophiles est de 0,5 à 4 % le maximum physiologique est donc de 300 au millimètre-cube. Chez l'enfant, leur taux augmente de 1 à 10 ans (5 à 7 %) puis diminue (A. Dufourt). Chez l'adulte ce taux s'élève en digestion (Hirschfeld), diminue pendant le travail musculaire (Goldberg et Sespkaja); il est plus fort au lever qu'au coucher.

Quelle en est l'origine ?

A l'état normal : seule la moelle osseuse est source d'éosinophiles circulants (Metalnikow, Voot, Derobert) :

Myéloblastes —➤ Promyélocytes —➤ Myélocytes éosinophiles —➤ Métamyélocytes éosinophiles —➤ Polynucléaires éosinophiles.

Les granulations paraissent se préciser au stade myélocytaire.

CONSTATATIONS D'ORDRE PHYSIOCHIMIQUE

Granulation éosinophile et antigène sont tous deux formés d'un albuminoïde et d'un lipoïde (Miranda). Or, la splénectomie qui provoque une hyperéosinophilie s'accompagne d'une hyperlipoïdémie (Kurg et Soppe), d'autre part, la granulation éosinophile est chimiquement proche du cholestérol. D'après Derobert, le rapport S/G serait inversé dans de nombreuses éosinophilies.

La cristallisation de la granulation éosinophile se fait dans le sang par floculation; or, floculation, coagulation et shock s'accompagnent d'une baisse du pH sanguin. Nous savons en effet, que l'effort musculaire, acidifiant les humeurs, favorise la floculation dans les tubes contournés du rein constituant des cylindres hyalins ou granuleux. De même, les parasités, les eczémateux, les dermatosiques, les asthmatiques ont une réserve alcaline abaissée.

Remarquons que d'après les auteurs brésiliens, la néphrose lipoïdique serait souvent d'origine vermineuse. Eosinophilie sanguine et néphrose dépendraient d'un même trouble humoral, auquel nous l'avons vu, se ramènent tous les facteurs d'éosinophilie : la diminution de l'alcalinité du sang. Il est à noter que J.-D. Pickup et I.-D. Riley, ont publié en 1951, un cas d'éosinophilie tropicale chez un garçon de 6 ans avec association de néphrite aiguë.

L'éosinophilie tropicale n'est donc pas qu'une condition hématologique, elle déborde dans la pathologie générale.

PHYSIOLOGIE NORMALE

Action antitoxique et hyperhistaminémie

L'action contre les protéines étrangères venant de pa-

rasites, microbes, virus, d'agressions variées, se traduit par une réponse allergique dont l'hyperéosinophilie est une partie, l'hyperhistaminémie en étant une autre, pouvant d'ailleurs, dériver de l'hyperéosinophilie (Derobert).

La meilleure preuve du rôle antitoxique des éosinophiles est l'expérience de Weinberg et Seguin : ils mettent en contact quelques minutes une suspension d'éosinophiles avec du liquide hydatique, ce dernier perd son pouvoir antigénique, alors que le contact du même liquide avec une suspension de neutrophiles entraîne une sorte d'inhibition de la phagocytose.

Dalton en explique ainsi le mécanisme intime : réaction antigène anticorps dans un organisme sensibilisé, avec destruction d'éosinophiles d'où libération d'histamine au lieu d'invasion de l'antigène. Le plasma exsude donc dans les tissus avec apport d'autres anticorps et encore plus d'éosinophiles. Les capillaires devenus perméables aux anticorps grâce à l'histamine permettent la neutralisation de tous les antigènes. Si la réaction a lieu dans le courant sanguin, l'histamine, vite détruite, ne donne que peu de symptômes, si ce n'est parfois de l'œdème et de l'albuminurie (néphrite aiguë). On peut paradoxalement avoir de l'hypoéosinophilie si l'action trop brutale détruit tous les éosinophiles.

La cellule éosinophile est donc une des principales sources de l'histamine. Cette dernière qui est une base de la famille des Imidazols représente le terme ultime de la désintégration protéique; or, l'hyperéosinophilie ne se voit-elle pas lors des désintégrations cellulaires ou tissulaires ?

Les méthodes de dosage de l'histamine du sang et des tissus sont très délicates et infidèles. On évalue cependant l'histaminémie normale de 25 à 50 gamma par litre et on a pu prouver que dans tous les cas d'anaphylaxie, l'histaminémie est élevée. Dans les tissus il y a normalement de l'histamine provenant de l'histidine des protéines surtout anima-

les : c'est ainsi qu'une alimentation trop exclusivement carnée augmentant la teneur en histamine de l'organisme favorisera les réactions allergiques que l'on admet provoquées par un déplacement de l'histamine dans les tissus. La chimie biologique nous apprend que le poumon d'un homme adulte contient environ 30 mgr. d'histamine par kg. et que c'est l'organe le plus riche en cette substance. L'anatomie pathologique nous le montre possédant un abondant tissu rédiculoendothélial. Peut-être est-il possible de trouver en ces faits l'explication de la fréquence et de la précocité de l'atteinte respiratoire dans l'éosinophilie tropicale.

B. **Le granulocyte éosinophile à l'état pathologique**

SON ORIGINE.

A l'état pathologique. — L'éosinophilie apparaît dans toute affection où se produisent des modifications et désintégrations cellulaires, en particulier épithéliales par éosinophilotaxie locale et excitation de la moelle osseuse : le pneumogastrique est excitateur et le sympathique inhibiteur.

Les cellules éosinophiles du sang peuvent aussi avoir une origine tissulaire : à partir des lymphocytes (Dominici), des plasmocytes (Favre et Dubreuil). Le système réticuloendothélial pouvant être irrité tantôt localement, tantôt d'une façon généralisée, interviendrait dans la constitution de l'éosinophilie selon Paviot et surtout Debenedetti.

Effectivement, chez nos malades, il existe un balancement entre l'hyperlymphocytose et l'hyperéosinophilie. Chez celui où un myélogamme a été exécuté, il y a une augmentation des cellules éosinophiles de la moelle, surtout des métamyélocytes (Obs. II).

Dans les biopsies ganglionnaires, on trouve côte à côte, des lymphocytes, plasmocytes, histiocytes et éosinocytes ; dans

l'une d'elles il existe même des plages monomorphes de plasmocytes.

L'EOSINOPHILIE DANS LES MALADIES.

Dans quelles sortes d'affections trouve-t-on une production accrue de granulocytes éosinophiles ?

Chaque fois que l'organisme est soumis à un agent agresseur parasitaire surtout, virusien ou autre et d'autant plus qu'est active la réponse du système réticuloendothélial.

Par exemple :

— Les parasitoses ayant au moins au stade intratissulaire :

— La scarlatine. La maladie de Brocq-Dühring.

— Les intoxications.

— Les myéloses et les tumeurs malignes (Garnung, Lyon 1935; D'Harvier, 1947). La maladie de Hodgkin.

— L'asthme.

— Le syndrome de Loeffler.

— La périartérite noueuse.

— Le syndrome de Chalier-Levrat.

— L'anoxhémie. Les états de choc.

C) **Expérimentation.**

ACTION DU « COUP DE CHALEUR ». (Expériences du laboratoire de médecine légale de la Faculté de Médecine de Paris, 1941).

Certaines expériences faites sur des animaux soumis à la chaleur montrent des lésions anatomiques caractéristiques :

Il y a vasodilatation, hémorragies et importante éosinophilie tissulaire dans tous les organes.

Fait digne d'intérêt, on remarque des lésions dégénératives surrénaliennes. Dans le rein, il y a dégénérescence granuleuse et vacuolaire du cytoplasme des tubes contournés.

Chez l'homme, la chaleur détermine au niveau des centres hypothalamiques des réactions telles qu'hypertension systolique, excrétion sudorale, tachycardie, vasodilatation périphérique, traductions d'une hypersympathicotonie et d'hyperactivité surrénale. Mais bientôt agissent les processus de compensation qui font intervenir le tonus vagal.

Une hyperadaptation à la chaleur suivie d'une phase d'épuisement du système neurohormonal d'adaptation pourra entraîner hypertonie vagale et insuffisance surrénale, donc, nous le verrons plus loin, hyperéosinophilie.

INTOXICATION EXPERIMENTALE DU COBAYE PAR LE PIMENT DE GUINEE (R. Deschiens et M. Poirier).

L'extrait de piment de Guinée en injections intramusculairs à doses réduites, évitant une intoxication aiguë mortelle, est toxique et éosinophilogène chez le cobaye (R. Deschiens et M. Poirier). Les réactions éosinophilogènes sont fonction d'une dose (10 cc. d'extrait au total) administrée en 20 ou 25 jours. Si les doses sont trop fortes, elles tuent l'animal sans provoquer d'hyperéosinophilie marquée.

Ici les lésions sont congestives et non dégénératives. On enregistre simplement de la congestion juxta médullaire et de l'hyperplasie de la zone réticulée de la surrénale.

L'ingestion ne se montre pas éosinophilogène sans doute par destruction « per os » des facteurs d'éosinophilie, ou par défaut d'absorption dans le tube digestif.

ACTION DES TOXINES PARASITAIRES (R. Deschiens et M. Poirier). — En injectant par voie intramusculaire à des animaux de laboratoire des extraits vermineux d'ascaris, tae-

nia, douves et du liquide hydatique, on obtient des lésions proches de celles du « coup de chaleur », mais souvent plus accentuées :

— Lésions broncho-pulmonaires congestives, œdémateuses et inflammatoires, avec stase veineuse et broncho-spasme.

— Altérations irritatives ou nécrotiques du foie, des reins, des surrénales.

— Hyperleucocytose avec polynucléose et éosinophilie si l'action toxique se prolonge. Il y a amaigrissement progressif.

Ces symptômes et lésions sont comparables à ceux provoqués par l'intoxication chronique par l'histamine.

ACTION DES ULTRA-SONS.

Les études récentes de Grognot au Centre de biologie aéronautique éclairent les rôles respectifs du pneumogastrique et des surrénales dans la production de l'hyperéosinophilie en réponse à une agression. Cet auteur utilise une source ultrasonore de 25.000 Hz. avec une intensité de 115 db.

L'exposition d'un sujet, figure découverte, face à la vibration ultra-sonore entraîne au bout d'une heure dans 85 % des cas une augmentation de 30 à 50 % du nombre des éosinophiles circulants. Chez les mêmes sujets, l'exposition à plusieurs jours d'intervalle des avant-bras nus, puis de l'épigastre dénudé entraîne toujours chez 50 % des sujets une diminution de 25 à 30 % des éosinophiles après chaque exposition.

Il est donc permis de penser que les réactions observées tant expérimentalement que cliniquement chez les ouvriers soumis à des ultra-sons, se produisent comme dans la première expérience ci-dessus citée, par excitation acoustique transmise au noyau du pneumogastrique ou par épuisement de la surrénale. Il s'agit parfois d'éosinophilie avec fatigue générale, amaigrissement et anémie, augmentation de la vitesse de sédi-

mentation, « soif d'air », tous signes retrouvés à divers degrés dans l'éosinophilie tropicale.

Notons que dans la deuxième expérience les centres nerveux supérieurs ne sont pas directement soumis à l'agent agresseur donc l'action de ce dernier sera moins intensément ressentie et :

1° Il n'y aura que peu ou pas d'action du pneumogastrique;

2° Pas d'épuisement surrénal mais au contraire réaction normale.

— —

ACTION DES PRODUITS CHIMIQUES.

L'effet des médicaments modificateurs du système nerveux végétatif met en relief l'action de ce système sur la formule sanguine. Nous verrons plus loin le rôle des excitants du vague dans la production de l'éosinophilie. Sabrazès démontre qu'en plus de l'éosinophilie, la pilocarpine détermine une leucocytose avec lymphocytose d'origine ganglionnaire.

Dans l'Obs. I, la ponction ganglionnaire révèle une hyperlymphocytose.

Mécanisme de production de l'éosinophilie tropicale.

Ce faisceau de renseignements apporté par l'étude pathogénique nous permet de dégager deux grands ordres de processus susceptibles de pouvoir donner naissance à l'hyperéosinophilie de l'éosinophilie tropicale et à son cortège de manifestations pathologiques.

I. - HYPERTONIE VAGALE.

L'étude clinique et les diverses expériences que nous avons étudiées nous ont fait soupçonner le rôle du pneumo-

gastrique.

Nous avons vu quelle était la part de l'histamine dans l'allergie. Or, une propriété de l'histamine consiste dans l'augmentation du tonus du vague; c'est ainsi que dans l'asthme se produit le spasme bronchique. Dans les crachats des asthmatiques, il y a beaucoup d'histamine et de cellules éosinophiles. Le véritable antidote de l'histamine n'est-il pas l'adrénaline qui, comme l'atropine, fait diminuer le taux des éosinophiles sanguins ?

Jausion, Hugonot et Sohier appellent la cellule éosinophile « la cellule de l'antigénisme et de la vagotonie, suscitée par une intolérance ». Cette formule résume parfaitement les significations de l'éosinophilie ci-dessus citées. En effet, pilocarpine, physostigmine, choline et nicotine, excitation directe du pneumogastrique provoquent une augmentation des éosinophiles circulants.

II. - INSUFFISANCES ENDOCRINIENNES.

A) **Insuffisance splénique.** — Dès 1926, Mayer et Moncorps ont montré que l'injection d'extrait de rate entraîne une diminution de l'éosinophilie des sujets normaux et de celle suivant la splénectomie (Ehrlich, Simon, et Sprillmann, Audibert).

Or l'extrait de rate est parasympathicolytique et paradoxalement modérateur de la thyroïde (Pieniczeck) en opposition avec l'histamine qui est parasympathicomimétique et augmente l'activité thyroïdienne, élève le métabolisme de base. De plus, l'extrait de rate est antitoxique.

S'il y a une insuffisance splénique, bloquage du système réticuloendothélial, il y aura hyperéosinophilie de compensation.

C'est un tel mécanisme qu'invoquent Chalier et Levrat, dans le syndrome qui porte leurs noms; mais en ce qui con-

cerne l'éosinophilie tropicale on ne peut affirmer son intervention.

B) **Insuffisance surrénale.** — L'organisme en milieu tropical étant soumis à des agents agresseurs multiples (climats, parasites, sensibilisations alimentaires, traumatismes émotionnels) réagit, nous l'avons vu, grâce en premier lieu à une stimulation surrénale.

On comprend que l'éosinophilie tropicale rentrant ainsi dans le cadre du syndrome général d'adaptation de Selye, survienne chez des individus prédisposés à un épuisement rapide de leurs réactions hormonales. L'hypertonie vagale est alors libérée notamment par carence d'action de l'adrénaline et des hormones corticosurrénales.

Deschiens et ses collaborateurs s'appuyant sur le fait que la cortisone à doses réfractées réduit considérablement l'éosinophilie de l'éosinophilie tropicale et sur des constatations anatomopathologiques sur le cobaye, déduisent que dans l'éosinophilie tropicale parasitaire ou les parasitoses cliniques, il y a non seulement insuffisance fonctionnelle mais encore anatomique. Ces résultats sont en partie confirmés avec l'A.C.T.H. par Galliard, Lapierre, Larivière et Berdoneau.

Une des conséquences de l'insuffisance surrénale sera la non utilisation par le cortex de la vitamine C. Cet acide ascorbique, libre dans l'organisme, possède des propriétés antitoxiques et antiinfectieuses; il influence le système neurovégétatif dans le sens vagotonique, il diminue les manifestations d'hyperergie (Hagiesco). La vitamine C a donc une action activante sur le système réticuloendothélial. Elle est ici un facteur supplémentaire d'éosinophilie.

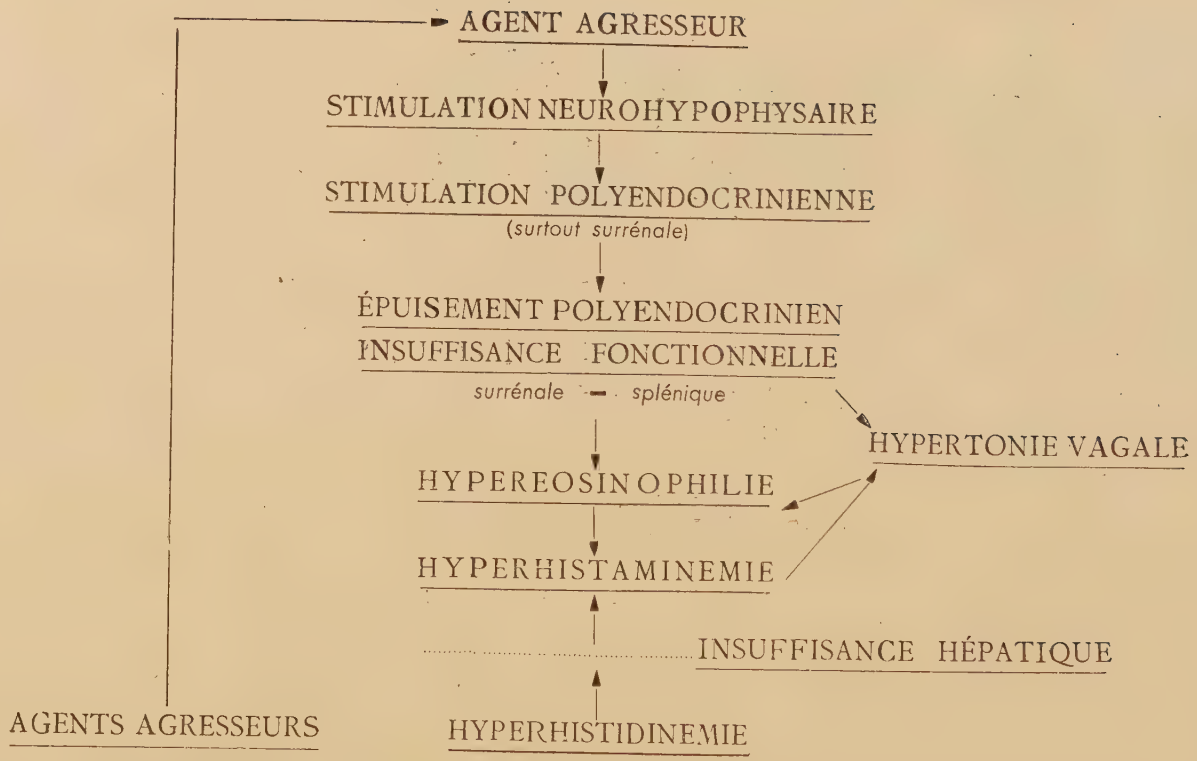
CONCLUSION.

Nous pouvons donc essayer de dégager une hypothèse de production du syndrome d'éosinophilie tropicale :

L'éosinophilie tropicale est une réaction de l'organisme, en terrain hyperergique et en déséquilibre neurovégétatif, qui peut survenir en réponse à des agressions diverses : toxines parasitaires, virus, stimulations climatiques ou nerveuses.

Un agent agresseur quelconque perturbera l'équilibre neurohormonal du sujet en provoquant des réactions de défense : tout d'abord l'hypophyse incitée par les stimulations transmises du cortex cérébral si l'agression est mentale ou de la périphérie commandera une stimulation polyendocrinienne et tout spécialement de la surrénale par l'A.C.T.H. entraînant un accroissement des productions hormonales surrénales : particulièrement adrénaline, désoxycorticostérone, cortisone. Si le processus agresseur persiste ou si les réactions de défense s'exagèrent, une phase d'épuisement polyendocrinien succédera. Dans l'éosinophilie tropicale il n'y a pas insuffisance organique, pas d'atteinte dégénérative, mais insuffisance fonctionnelle principalement splénique et surrénale d'où d'une part hypertonie vagale, d'autre part hyperéosinophilie, source d'hyperhistaminémie. Or, la prédominance parasympathique elle-même entraîne une hyperéosinophilie et l'hyperhistaminémie est hypervagotonique. Remarquons également que l'insuffisance hépatique, fréquente en pays chauds, contribue à l'hyperhistaminémie en diminuant l'action d'un enzyme, « l'histidase », qui, physiologiquement détruit l'histidine des tissus.

Nous sommes donc en face d'un véritable cycle que nous pouvons schématiser ainsi :


AGENT AGRESSEUR
STIMULATION NEUROHYPOPHYSAIRE
STIMULATION POLYENDOCRINIENNE
(surtout surrénale)
ÉPUISEMENT POLYENDOCRINIEN
INSUFFISANCE FONCTIONNELLE
surrénale — splénique
HYPERTONIE VAGALE
HYPEREOSINOPHILIE
HYPERHISTAMINEMIE
INSUFFISANCE HÉPATIQUE
HYPERHISTIDINEMIE
AGENTS AGRESSEURS
Sources d'Histamine
Ex ; déséquilibre alimentaire (excès de protides). Fatigue excessive (désintégrations tissulaires) Chaleur. Parasites. Virus.

ESSAI DE CLASSIFICATION NOSOLOGIQUE DE L'EOSINOPHILIE TROPICALE

Le syndrome d'Eosinophilie Tropicale se rapproche considérablement sur le plan nosologique des syndromes pulmonaires variés, asthmatiques ou non, accompagnés d'une forte éosinophilie sanguine, observés sous les climats tempérés.

Les premières descriptions de cet ensemble pathologique sont dues à Loeffler. La concomitance d'une ascaridiose intestinale a fait attribuer les phénomènes pulmonaires à la migration de larves d'ascaris.

Cependant, pour Turiaf, le rôle de ces parasites est discutable, les ascaris ne pouvant être mis en évidence dans une proportion importante de cas : huit fois sur dix cas observés en deux ans. Cet auteur pense que le syndrome de Loeffler et d'une manière générale les pneumopathies avec éosinophilie sanguine sont de nature allergique. Elles sont l'expression clinique d'un conflit antigène-anticorps.

« Ce qu'il y a de certain c'est que fièvres et infiltrats pulmonaires appartiennent, dans ces états, à la maladie asthmatique, et qu'ils représentent, tout comme l'intensité de la dyspnée et la grande éosinophilie, une modalité réactionnelle remarquablement violente de l'organisme vis-à-vis de certains allergènes, qui, probablement, traumatisent l'économie dans les périodes où l'équilibre neurovégétatif et humoral pour des raisons qui, jusqu'ici, nous ont échappé, est particulièrement vulnérable. »

Dans l'E.T. les causes de déséquilibre neurovégétatif apparaissent très nettement et sont représentées par les circonstan-

ces étiologiques très particulières que nous avons étudiées : climat, conditions de vie, chocs émotionnels.

Concernant l'Eosinophilie Tropicale, les allergènes responsables sont certainement multiples : filariens dans nos observations, acariens dans d'autres, éventuellement bilharziens ou autres; ils sont inconnus dans un certain nombre de cas. Cette forme sans parasitisme décelable représente l'Eosinophilie Tropicale vraie.

Quelle que soit l'opinion doctrinale à laquelle on se rattache à ce sujet, la théorie de la nature allergique de l'Eosinophilie Tropicale a le mérite de réunir les diverses formes étiologiques de ce syndrome. Il n'y a pas de différence de nature entre elles; seul change l'allergène en cause, inconnu dans certains cas, bien déterminé dans d'autres.

La doctrine allergique a un autre mérite : elle montre la parenté nosologique existant entre l'Eosinophilie Tropicale et les syndromes voisins observés dans les pays tempérés : syndrome de Loeffler et asthmes éosinophiliques.

D'autre part, des examens anatomo-pathologiques ont montré de grandes ressemblances histologiques existant entre les infiltrats pulmonaires de l'Eosinophilie Tropicale et de l'asthme éosinophilique d'une part et les aspects constatés d'autre part dans la périartérite noueuse dont on sait l'origine allergique.

Les syndromes respiratoires observés sous nos climats sont essentiellement caractérisés par des manifestations broncho-pulmonaires variées, souvent asthmatiques et une forte éosinophilie sanguine comme l'Eosinophilie Tropicale. Ils ne diffèrent de celle-ci que par l'absence d'adénopathies. Or, ces dernières sont dans les formes d'Eosinophilie Tropicale que nous avons observées le témoin direct de l'infestation filarienne comme l'ont bien montré Friess et Segalen.

Ainsi nous paraissent suffisamment expliquées la signification de chaque symptôme dans l'Eosinophilie Tropicale et la place de celle-ci en nosologie.

CONCLUSIONS

I. CLINIQUE :

L'éosinophilie tropicale est un syndrome constitué par :

— Une éosinophilie sanguine élevée, de 60 à 90 %.

— Des manifestations respiratoires très variées, mais revêtant le plus souvent le type de bronchite asthmatiforme ou d'asthme vrai.

— Une adénopathie d'allure chronique, le plus souvent inguinale.

II. ETIOLOGIE :

Une cause parasitaire a été démontrée dans un certain nombre d'observations de ce syndrome :

— Filaires : Wuchereria malayi et bancrofti.

— Acares, bilharzies, ankylostomes, etc.

Dans une proportion importante de cas, il n'a pas été trouvé d'agent causal précis, parasitaire ou autre. Il s'agirait de l'éosinophilie tropicale vraie.

Trois de nos quatre observations sont nettement en faveur d'une infestation filarienne avec arguments immunologiques et anatomo-pathologiques.

III. IMMUNOLOGIE :

L'intradermoréaction à l'antigène filarien et le test éosinopénique ont été positifs deux fois sur trois.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Cet examen a été nettement en faveur d'une parasitose filarienne, trois fois sur trois.

V. PATHOGENIE :

Le mécanisme physio-pathologique de l'E. T. paraît être l'allergie. Les allergènes en cause peuvent être :

— *Connus :* toxines parasitaires, filariennes, acariennes, exceptionnellement autres.

— *Ou inconnus :* intervention hypothétique de virus, sensibilisations diverses et non identifiées.

VI. — ESSAI NOSOLOGIQUE :

L'E. T. est apparentée à des syndromes analogues observés sous les climats tempérés :

Syndrome de Loeffler, asthme éosinophilique avec infiltrats, qui présentent avec elle une communauté de nature allergique, et des ressemblances séméiologiques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU : *Pour le Doyen.*
L'Assesseur,
R. SIGALAS

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
BONNIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 8 Octobre 1954.
Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

AITKEN (W.-J.) et ROY (K.-P.). — The eosinophilic syndrome, an epidimiological study. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1953, 47, 418-424.

ALBAHARY. — L'éosinophilie. *Traité de Médecine.* Masson, Paris, 1949, 12, 246-253.

APLEY (J.) et GRANT (G.-H.). — Eosinophilia with pulmonary disease on return from the tropics. *Lancet*, 1944, 247, 308-310.

— Tropical eosinophilia as seen in England. *Lancet*, 1945, 248, 812-813.

ARMAND-DELILLE (P.-F.), HURST (A.-F.) et SORAPURE (V.-E.). — Hyperleucocytose éosinophilique d'origine tropicale chez l'enfant. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, 54, 768-773.

ARMAND-DELILLE (P.-F.) et DE PIERREDON (M^me^). — Hyperleucocytose avec éosinophilie très élevée et splénomégalie. *Bull. Soc. Pédiatrie, Paris*, 1927, 24 et 25, 424-427.

AUBERTIN (C.) et GIROUX (L.). — Existe-t-il une leucémie à éosinophiles ? *Presse Médicale*, 1921, 29, 314-316.

BABLET (J.). — Syndrome de Loeffler et éosinophilie tropicale. *Rev. Col. de Méd. et Chir.*, 1947, 145, 142.

BALL (J.-D.). — Tropical pulmonary eosinophilia. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1950, 44, 237-254.

BANNEL (F.), SCHNETZLER (J.-P.) et GUEFFIER (G.). — Asthme de guerre psychosomatique, guérison par narco-analyse. *J. Méd. Bordeaux et S.-O.*, 1954, 9, 863-867.

BLANCHON (P.) et CABAIL (J.-L.). — L'éosinophilie tropicale. *Paris Médical*, 1951, 6, 145-148.

BONNIN (H.) et MORETTI (G.-F.). — Lois d'occurrence de l'éosinophilie dans les parasitoses animales. *Presse Médicale*, 1952, 11, 221-222.

BROUNST (G.) et ASTRE-HAHN (Mme). — L'éosinophilie infectieuse idiopathique, étude expérimentale d'une maladie nouvelle. *Le Sang*, 1950, 21, 762-765.

BRUGSCH (H.). — Persistierende Eosinophilia mit Miltztumor. *Deutsch Archiv für Klin. Med.*, 1931, 170, 537.

CANET (J.) et JAHAN (P.). — Traitement de la filariose à W. Bancrofti en Indochine par un nouveau filaricide : la 1-diéthyl-carbamyl-4-méthylpiperazine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 408-413.

CARTER (H.-F.), WEDD (G.) et D'ABRERA (V.). — Occurence of mites (Acareria) in human sputum and their possible significance. *Indian Med. Gaz.*, 1944, 79, 163-168.

COGGLESHALL (L.-C.). — Filariasis in the serviceman. *J. Am. Med. Ass.*, 1946, 131, 1-8.

COIRAULT (R.). — Eosinophilie tropicale et filariose à Wuchereria malayi. *J. Med. et Chirurgie pratiques*, 1954, 125, 399-404.

CROSNIER (R.), DARBON (A.), MORAS (A.) et LAURENS (L.). — Trois cas de filariose à Wuchereria malayi. *Presse Médicale*, 1954, 14 mars.

DALTON (D.-J.). — Eosinophil leukocyte, eosinophilia and allergy, hypothesis. *Lancet*, 1949, 2, 607-609.

DEBENEDETTI (E.). — Sur un cas de grande éosinophilie avec dystrophie endocrine. *Haematologica*, 1923, 4, 314.

DEQUIROT (A.). — L'éosinophilie parasitaire. Thèse Paris, 1945.

DEROBERT (L.). — L'éosinophilie générale et locale. 1 vol. Baillère, Paris, 1942.

DESCHIENS (R.), BABLET (J.) et LAMBAULT (E. Mlle). — Lésions anatomo-pathologiques de l'intoxication aiguë par les extraits d'ascaris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 554-556.

DESCHIENS (R.), POIRIER (M.) et LAMY (L.). — Diversité des réponses des éosinophiles aux hormones corticosurrénales et corticotropes en fonction de leur étiologie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 716-720.

DESCHIENS (R.) et MAUZE (J.). — Action de la cortisone dans l'éosinophilie tropicale. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1953, 7 et 8, 110.

DESCHIENS (R.), LAMY (L.) et FESTIVAL (J.). — Action de la cortisone dans l'éosinophilie parasitaire. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1953, 19 et 20, 306.

DESCHIENS (R.) et POIRIER (M.). — Etude comparée des propriétés toxiques et éosinophilogènes des extraits de douves chez le cobaye. *Comptes Rendus Soc. Biol.*, 1953, 147, 1.059.

— Action éosinophilique et toxique du piment rouge chez le cobaye. *Comptes Rendus Soc. Biol.*, 1953, 147, 1.021.

DESCHIENS (R.), POIRIER (M.) et LAMY (L.). — Altérations anatomo-pathologiques de la surrénale dans l'éosinophilie expérimentale du cobaye. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 954-958.

DURAND-JORDA (F.). — Eosinophils cells. *Lancet*, 1948, 2, 451-452.

EMERSON (K.-J.). — Tropical eosinophilia. *U.S. Navy Med. Bull.*, 1944, 42, 118-123.

FAURE (L.), GEYER (A.) et GUEFFIER (G.). — Considérations sur l'éosinophilie tropicale. *J. Médecine Bordeaux et S.-O.* (sous presses). *Soc. Méd. et Chir. Bordeaux*, 9 juill. 1954.

FRIESS (J.), PIERROU (M.), MIMOUN (G.), JULIA (A.) et SEGALEN (J.). — La filariose lymphatique à son stade de début. *Algérie Médicale*, 1953, 57, 436-444.

FRIESS (J.), PIERROU (M.) et SEGALEN (J.). — De certaines formes cliniques de la filariose lymphatique à Wuchereria malayi; l'éosinophilie tropicale. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1953, 46, 1.037-1.055.

FRIESS (J.), PIERROU (M.), MIMOUN (G.), JULIA (A.) et SEGALEN (J.). — Sur un cas d'adénopathie tropicale. *Algérie Médicale*, 1953, 57, 444-447.

GALLIARD (H.), MILLE (R.). — Essai de traitement de la filariose à W. bancrofti, variété pacifica par le 1-diéthyl-carbamyl-4-méthyl-piperazine à Tahiti. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 304-313.

GARIPUY (A.) et MAGDALENAT (P.). — Trois cas d'éosinophilie forte au cours d'hépatites amibiennes larvées. *Maroc Médical*, 1951, 304, 626-628.

GONZALES (J.-O.). — Intradermoréactions avec l'antigène de Schistosomes et l'antigène filarien avant et après traitement des parasitoses.
Am. J. of Trop. Med. and Hyg., 1953, 1, 79.

GREIG (E.-D.-W.). — On tropical eosinophilia associated with pulmonary signs. *Am. J. of Trop. Med. and Hyg.*, 1946, 48, 149, 151.

GROGNOT (P.-A.). — Effets physiopathologiques provoqués par les vibrations ultrasonores de 25.000 Hz transmises par l'air. *Médecine aéronautique*, 4e trimestre 1952.

HADENGUE (A.), LAUNAY (C.), SOULE (M.) et ROUFFLET (L.). — Un cas d'éosinophilie dite tropicale chez un enfant. *Presse Médicale*, 1954, 62, 913-915.

HARKAVY (J.). — Pathogenesis of bronchial asthma with recurrent pulmonary infiltrations and éosinophilosis polyserositis. *Arch. Int. Med.*, 1941, 67, 709.

HUNTER (E.-A.). — A case of tropical eosinophilia (Weingarten's syndrome). *Brit. Med. J.*, 1946, 1, 877.

IRWIN (J.-W.). — Tropical eosinophilia. *Ann. Int. Med.*, 1946, 25, 329-339.

JAUSION (R.), HUGONOT (M.-R.) et SOHIER (R.). — Eosinophilie dans les prurigos. *Ann. de dermatologie et Syph.*, 1929, 10, 1.122.

JHATAKIA (K.-U.). — Observations on « eosinophilic lungs ». *Indian Méd. Gaz.*, 1946, 81, 179-184.

JOSEPH (A.-D.). — Tropical Eosinophilia. *Indian M. Gaz.*, 1946, 81, 515-20.

JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.), TEXIER (L.), DE SEABRA (A.). — La chute des éosinophiles sanguins après une première injection de pénicilline au cours de la syphilis primo-secondaire : témoin du conflit antigène-anticorps. *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1951, 58, 399.

KINDBERG (L.), ADIOLA (A.) et ROSENTHAL (L.). — Pneumopathies à éosinophiles. *Presse Médicale*, 1940, 24, 277-278.

KOUWENAA (W.). — Tropical Eosinophilia due to infection with filaria. *Geneerk. Gids*, 1948, 26, 274-275.

LAVIER (G.). — L'Eosinophilie tropicale. *Presse Médicale*, 1946, 54, 324-325.

LAVIER (G.), BARIETY (M.) et CAROLI (J.). — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. *Paris Médical*, 1939, 1, 434.

LUMB (G.). — Diffuse éosinophilic arteritis. *Brit. Méd. J.*, 1950, 2, 645-647.

Malhotra (S.-L.). — Filaria and Loeffler's syndrome. *Lancet*, 1950, 28, 1812.

Mattern (J.). — Etude expérimentale de l'allergie syphilitique à l'aide de l'éosinopénie et de la lymphopénie. Thèse Bordeaux, 1953.

Meier (H.). — Ein Fall von Tropischer Eosinophiliia. *Schweiz. Méd. Wschr.*, 1950, 80, 1.115-1.116.

Melnotte (P.), Cantegrit (M.) et Michon (P.). — Grande éosinophilie sanguine et médullaire chez un colonial; discussion étiologique; traitement antifilarien d'épreuve. *Rev. Méd. de Nancy*, 952, 77, 603-606.

Mesguis (A.). — L'éosinophilie sanguine élevée d'origine indéterminée. Thèse Alger, 1936.

Moretti (G.). — Les infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie en pays tropical. *Presse Méd.*, 1951, 59, 1.083.

Morton (P.-H.) et Jones (C.). — Tropical eosinophilia and report of a case. *Ann. Int. Med.*, 1949, 31, 1.112-1.118.

Parsons-Smith (B.-G.). — Tropical eosinophilia. *Lancet*, 1944, 1, 433-434.

Pautrizel (R.). — L'éosinophilie tissulaire. Thèse Bordeaux, 1948.

Pautrizel (R.), Gosman (Th.). — Intérêt de l'étude des variations de l'éosinophilie sanguine dans le diagnostic de l'échinococcose humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 721-723.

Pautrizel (R.), Rivasseau (I.) et Rivasseau (D.). — Injection d'extrait de douves et éosinophilie sanguine chez le mouton douvé. *Comptes Rendus Soc. Biol. Paris*, 1951, 145, 720-721.

Pickup (J.-D.) et Riley (I.-D.). — A case of tropical eosinophilia and acutes nephritis, *Arch. of disease in Childhood*, 1951, 26, 301-303.

Portier (A.) et Vial (H.). — L'éosinophilie dite tropicale. A propos d'une petite épidémie algérienne. *Algérie Médicale*, 1954, 4, 323-328.

Prevost (J.) et Decarie (L.). — Un cas d'éosinophilie tropicale. *Union Médicale du Canada*, 1952, 81, 279-283.

Rouques (L.). — Un syndrome fréquent chez les rapatriés d'Indochine. *Presse Médicale*, 1954, 62, 1.094.

Sabrazes (J.). — Pilocarpine et formule sanguine. *Gaz. Hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 30 nov. 1902.

Saint-Etienne (J.). — Sur un cas d'éosinophilie massive. *Rev. Franç. d'Extrême-Orient*, 1938, 16, 532-538.

Salvadori (M.). — Contribution à l'étude des rapports entre les états dits histaminiques et les polynucléaires éosinophiles. Thèse Marseille, 1943.

Seabra (de A.) — Sur un nouvel aspect de la réaction d'Herxheimer. Thèse Bordeaux, 1951.

Segalen (J.). — De la filariose lymphatique (Wuchereria malayi) et de ses rapports avec l'Eosinophilie Tropicale. Thèse Alger, 1953.

Selye (H.). — The general adaptation syndrome. *J. of Clinical Endocrinology*, 1946, 6, 117-230.

Soulage (M.). — A propos d'un cas d'Eosinophilie Tropicale. *Presse Médicale*, 1950, 58, 802.

Soysa (E.). — Eosinophilic respiratory syndrome. *J. Roy. Army Medical Corps*, 1949, 92, 1-23.

Stephan (E.). — Tropical Eosinophilia in Egypt : report of a case. *Lancet*, 1946, 2, 236.

Telles (W.). — Sindrome pulmonar eosinofilica. Thèse Rio de Janeiro, 1948.

THOMPSON (K.-J.), RIFKIN (H.) et ZARROW (M.). — Early filariasis in young soldiers. *J. Am. Med. Ass.*, 1945, 129, 1.074-1.079.

TURIAF (J.). — Asthme et périartérite noueuse. *Toulouse Médical*, 1954, 5, 257-266.

TURIAF (J.), BLANCHON (P.) et CABAIL (J.). — Des états de mal asthmatique fébrile avec « infiltrats parenchymateux » aux pneumopathies allergiques. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1950, séance du 24 février, 257-275.

VAN DER SAR (A.), HARTZ (H.). — E.T. syndrome and microfilaria. *Am. J. of Trop. Med.*, 1945, 25, 85-95.

— Quelques considérations sur l'étiologie parasitaire du syndrome « Eosinophilie Tropicale ». *Le Sang*, 1948, 19, 98-102.

VISWANATHAN (R.). — Pulmonary eosinophilosis. *Indian Medical Gaz.*, 1945, 80, 392-396.

— Post-mortem appearances in Tropical Eosinophilia. *J. of Trop. Med. and Hyg.*, 1947, 50, 93-95.

WEINBERG et SEGUIN. — Recherches biologiques sur l'éosinophilie. *Ann. Inst. Pasteur*, 1915, 29, 323-346.

WEINGARTEN (R.-J.). — Tropical Eosinophilia. *Lancet*, 1943, 1, 103-105.

WILSON (H.-T.-H.). — Tropical Eosinophilia in East-Africa. *Brit. Med. J.*, 1947, 1, 801-804.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

Définition du sujet 15

Historique 17

Observations 21

DEUXIEME PARTIE

Etude clinique 47

Etiologie 61

Recherches de laboratoire 73

Anatomie pathologique 87

Diagnostic 91

Thérapeutique 97

Pathogénie 107

Essai de classification nosologique de l'éosinophilie tropicale 119

Conclusions 121

Bibliographie 125